

Bestimmung der linksventrikulären Austreibungszeit des menschlichen Herzens in Schwerelosigkeit auf Parabelflügen

Bachelorarbeit

im Studiengang Medizin- und Sportmedizinische Technik
Hochschule Koblenz, RheinAhrCampus Remagen

vorgelegt von

Stefan Möstl

geb. am 02.12.1988 in München

Erstgutachter: Prof. Dr. Ulrich Hartmann
Zweitgutachter: Prof. Dr. Barbara Kessler
Externe Gutachter: Ulrich Limper, Peter Gauger

durchgeführt bei: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Standort Köln

Köln, September 2013

Inhaltsverzeichnis.....	Kapitel/Seite
Abbildungsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung.....	1-9
1.1 Motivation.....	1-9
1.2 Das Parabelflugexperiment.....	1-10
1.3 Fragestellung und Zielsetzung	1-11
1.4 Das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt.....	1-12
1.5 Die Universität Witten/Herdecke.....	1-12
1.6 Der Airbus A300 Zero-G	1-13
1.7 Der Parabelflug	1-14
2 Physiologische Grundlagen.....	2-15
2.1 Blutkreislauf.....	2-15
2.2 Herzmechanik und intrakardiale Druckverläufe.....	2-16
2.3 Linksventrikuläre Austreibungszeit des Herzens	2-17
2.4 Schlagvolumen und Herzzeitvolumen	2-18
2.5 Peripherer Widerstand	2-18
2.6 Vorlast, Nachlast und Ejektionsfraktion	2-18
2.7 Sympathikus und Parasympathikus	2-19
2.8 Inotropie.....	2-19
2.9 Kardiale Reflexe	2-20
2.9.1 Barorezeptorreflex.....	2-20
2.9.2 Bainbridgereflex.....	2-20
3 Das Parabelflugrack	3-21
3.1 Konzeption.....	3-21
3.1.1 Aufgabenstellung	3-21
3.1.2 Umsetzung der Anforderungen	3-23
3.1.3 Erstellung eines 3D-Modells am Computer	3-24
3.1.4 Experiment Safety Data Package (ESDP).....	3-24
3.2 Konstruktion	3-25
3.2.1 Grundplatte und Grundgerüst.....	3-25
3.2.2 Fixierung des Equipments	3-26
3.2.3 Elektrische Sicherheit.....	3-26
3.2.4 Verkleidung und Polsterung.....	3-27

3.2.5	Abnahme des Experiments und Sicherheitsbelehrung	3-27
4	Methodik des Parabelflugexperiments	4-28
4.1	Studiendesign und Probandenauswahl.....	4-28
4.2	Versuchsaufbau.....	4-30
4.3	Ablauf eines Flugtages und Versuchsdurchführung	4-31
4.4	Messmethodik und Datenauswertung	4-33
4.4.1	Kontinuierliche Blutdruckmessung.....	4-33
4.4.2	Elektrokardiogramm.....	4-34
4.4.3	Testgas-Rückatmung	4-35
4.4.4	Impedanzkardiografie.....	4-36
4.5	Datenaufzeichnung	4-38
4.6	Datenauswertung	4-39
5	Ergebnisse.....	5-40
6	Diskussion.....	6-52
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	7-58
8	Danksagung.....	8-59
9	Literaturverzeichnis	9-60
10	Erklärung	10-63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Airbus A300 ZERO-G [9]	1-13
Abbildung 2: Die drei Phasen eines Parabelflugmanövers [10]	1-14
Abbildung 3: Körper- und Lungenkreislauf [12].....	2-15
Abbildung 4: Verlauf der Pulskontur.....	2-17
Abbildung 5: Definition der Raumachsen [8].....	3-22
Abbildung 6: 3D-Computermmodell des Parabelflugracks.....	3-23
Abbildung 7: Konstruktion des Parabelflugracks	3-25
Abbildung 8: Fixierung Bildschirm.....	3-26
Abbildung 9: Fixierung Trenntransformator & PC	3-26
Abbildung 10: Die Aufteilung des Experimentierbereichs.....	4-30
Abbildung 11: Gleichzeitige Durchführung der beiden Versuchsteile.....	4-31
Abbildung 12: Durchführung der Testgas-Rückatmung	4-32
Abbildung 13: Finometer mit Fingerblutdruckmanschette und EKG-Modul	4-33
Abbildung 14: Die einzelnen Erregungsabläufe bilden das EKG [24].....	4-34
Abbildung 15: Das Prinzip der Testgas-Rückatmung [27].....	4-36
Abbildung 16: Das Prinzip der Impedanzkardiografie [29]	4-37
Abbildung 17: Datenerfassung und Datenaufzeichnung	4-38
Abbildung 18: HZV bestimmt mittels RA.....	5-40
Abbildung 19: HZV bestimmt mittels PK.....	5-40
Abbildung 20: SV bestimmt mittels PK	5-41
Abbildung 21: SV bestimmt mittels PK	5-41
Abbildung 22: SV bestimmt mittels IKG	5-42
Abbildung 23: MAB bestimmt mittels PK	5-42
Abbildung 24: SBD bestimmt mittels PK.....	5-43
Abbildung 25: DBD bestimmt mittels PK.....	5-43
Abbildung 26: PW bestimmt mittels PK	5-44
Abbildung 27: HF bestimmt mittels EKG	5-44
Abbildung 28: LVET bestimmt mittels PK	5-45
Abbildung 29: LVET-I bestimmt mittels PK	5-45
Abbildung 30: LVET bestimmt mittels IKG	5-46
Abbildung 31: LVET-I bestimmt mittels IKG	5-46
Abbildung 32: LVET in Abhängigkeit von der HF (P1)	5-47
Abbildung 33: LVET in Abhängigkeit von der HF (P2)	5-47
Abbildung 34: LVET-I in Abhängigkeit von der HF (P1)	5-47

Abbildung 35: LVET-I in Abhängigkeit von der HF (P2)	5-47
Abbildung 36: Vergleich der Schlagvolumina (P1)	5-48
Abbildung 37: Vergleich der Schlagvolumina (P2)	5-48
Abbildung 38: LVET-I in Abhängigkeit vom Schlagvolumen (P1).....	5-49
Abbildung 39: LVET-I in Abhängigkeit vom Schlagvolumen (P2).....	5-50
Abbildung 40: Schlagvolumen pro Zeit (P1).....	5-51
Abbildung 41: Schlagvolumen pro Zeit (P2).....	5-51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: „hard landing loads“	3-22
Tabelle 2: Probandencharakteristika.....	4-28
Tabelle 3: Ablaufplan des ersten Fluges.....	4-30

Abkürzungsverzeichnis

B	Blutdruckkurve
BD	Blutdruck
BMI	Body Mass Index
CEV	Centre d'Essais en Vol
DBD	Diastolischer Blutdruck
DBD_{pk}	Diastolischer Blutdruck bestimmt Pulskonturanalyse
DFVLR	Deutsche Forschungs- und Versuchsanstalt für Luft- und Raumfahrt
DLR	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt
EKG	Elektrokardiogramm
ESA	European Space Agency
ESDP	Experiment Safety Data Package
g	Erdbeschleunigung $\approx 9,81 \text{ m/s}^2$
HF	Herzfrequenz
HF_{ekg}	Herzfrequenz bestimmt mittels EKG
HZV	Herzzeitvolumen
HZV_{pk}	Herzzeitvolumen bestimmt mittels Pulskonturanalyse
HZV_{ra}	Herzzeitvolumen bestimmt mittels Testgas-Rückatmung
IKG	Impedanzkardiografie
ISS	International Space Station
LVET	Left Ventricular Ejection Time
LVET_{ikg}	Left Ventricular Ejection Time bestimmt mittels Impedanzkardiografie
LVET_{pk}	Left Ventricular Ejection Time bestimmt mittels Pulskonturanalyse
LVET-I	Left Ventricular Ejection Time - Index
LVET-I_{ikg}	Left Ventricular Ejection Time - Index bestimmt mittels Impedanzkardiografie
LVET-I_{pk}	Left Ventricular Ejection Time - Index bestimmt mittels Pulskonturanalyse
MAB	Mittlerer arterieller Blutdruck
MAB_{pk}	Mittlerer arterieller Blutdruck bestimmt mittels Pulskonturanalyse
Op	Operator
P	Proband
PK	Pulskonturanalyse

POI	Postflight Orthostatic Intolerance
PW	Peripherer Widerstand
PW_{pk}	Peripherer Widerstand bestimmt mittels Pulskonturanalyse
RA	Testgas-Rückatmung
SBD	Systolischer Blutdruck
SBD_{pk}	Systolischer Blutdruck bestimmt mittels Pulskonturanalyse
SV	Schlagvolumen
SV_{ikg}	Schlagvolumen bestimmt mittels Impedanzkardiografie
SV_{pk}	Schlagvolumen bestimmt mittels Pulskonturanalyse
SV_{ra}	Schlagvolumen bestimmt mittels Testgas-Rückatmung
t_p	Pulsdauer

1 Einleitung

1.1 Motivation

Der menschliche Organismus hat sich rund 200.000 Jahre [1] lang unter dem Einfluss der Schwerkraft auf der Erde entwickelt. Besonders der aufrechte Gang hat dafür Anpassungsvorgänge nötig gemacht, um die Blutversorgung auch an der höchsten Stelle des Körpers, dem Gehirn, zu gewährleisten. Die komplexen Regelkreise und Reflexmuster des Herzkreislaufsystems, die den aufrechten Gang ermöglichen, nennt man Orthostase.

Das Bestreben der Menschheit den Weltraum zu erkunden stellt den menschlichen Körper, u.a. aufgrund der Schwerelosigkeit, vor neue Herausforderungen. Ein Beispiel hierfür ist die so genannte „Postflight Orthostatic Intolerance“ (POI). Dabei kommt es aufgrund der Anpassungsprozesse des Herzkreislaufsystems in der Schwerelosigkeit zu einer Veränderung der Orthostasereaktionen, mit der Folge, dass der Astronaut nach seinem Raumflug Schwierigkeiten hat aufrecht zu stehen und zu gehen [2]. Um dieser negativen Auswirkung der Schwerelosigkeit entgegen zu wirken, werden neue Maßnahmen und Trainingsmethoden benötigt. Daneben muss auch die Gesunderhaltung des Astronauten während des Aufenthalts im Weltraum bedacht werden. Für diese Zielsetzungen ist ein umfangreiches Verständnis des menschlichen Körpers von grundlegender Bedeutung. Daher betreibt das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) hierzu Grundlagenforschung auf Parabelflügen. Solche Flüge bieten neben den deutlich aufwändigeren Aufenthalten an Bord der internationalen Raumstation (ISS), die einzige Möglichkeit humanmedizinische Experimente unter Schwerelosigkeit durchzuführen.

1.2 Das Parabelflugexperiment

Im April 2013 wurde auf der 22. DLR-Parabelflugkampagne ein gemeinsames Forschungsprojekt des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt, der Universität Witten/Herdecke, der Medizinischen Hochschule Hannover, der Royal Military Academy of Belgium und der University of California durchgeführt. Obwohl an der Durchführung des Parabelflugexperiments mehrere Parteien beteiligt waren, wurden die jeweiligen wissenschaftlichen Ziele gemeinsam verfolgt. Das Gesamtziel war es, auf Parabelflügen mittels Ballistokardiografie die mechanische Herzkraft zu bestimmen und sie mit dem Blutdruck und dem Herzschlagvolumen zu korrelieren. Bei einer Ballistokardiografie misst man die Beschleunigung des Körpers, die durch den Rückstoß beim Auswurf des Blutes aus dem Herzen erzeugt wird [3].

Die Schlagvolumenbestimmung, sowie die Messung des Blutdrucks würden jeweils Störungen im Ballistokardiogramm hervorrufen. Daher wurden diese Versuchsteile zeitlich und örtlich voneinander getrennt durchgeführt. Des Weiteren erfordert eine optimale Durchführung der Ballistokardiografie möglichst viel Platz zum freien Schweben. Um dies zu gewährleisten, wurden die Geräte zur Erfassung, Umwandlung und Aufzeichnung der Daten als mobiler Versuchsaufbau tragbar am Flugoverall des Probanden befestigt.

Für die Installation der Messgeräte zur Bestimmung des Herzschlagvolumens und des Blutdrucks im Flugzeug, wurde ein spezieller Versuchsaufbau benötigt, dessen Konzeption, Konstruktion und Betreuung den praktischen Teil dieser Bachelorarbeit bildet.

Der wissenschaftliche Teil dieser Bachelorarbeit beschäftigt sich mit einem ausgewählten Teil der Daten, die auf dieser Parabelflugkampagne gewonnen werden konnten.

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Damit die Vergleichbarkeit der im Parabelflug gewonnenen Daten gewährleistet werden kann, sollte genau das Equipment im Flugzeug installiert werden, das auch im Labor auf der Erde oder im Columbus-Modul der ISS genutzt wird. Die Installation dieser verschiedenen Messgeräte im Flugzeug wird mit speziellen Versuchsaufbauten, sogenannten Parabelflugaracks, ermöglicht. Diese Racks müssen einerseits den Anforderungen der Experimentatoren, andererseits aber auch den Richtlinien des Flugzeugbetreibers entsprechen. Die Zielsetzung für den praktischen Teil dieser Bachelorarbeit lautete daher ein solches Rack zu konzipieren und zu konstruieren. Des Weiteren galt es das Rack vor Ort zu betreuen und die Messung im Parabelflug durchzuführen.

In der Raumfahrtmedizin werden bevorzugt nichtinvasive Messmethoden wie die kontinuierliche Fingerblutdruckmessung oder die Impedanzkardiografie, auf Grund ihrer einfachen Handhabung und Sicherheit eingesetzt. Aus den Messwerten dieser Methoden lässt sich anhand mathematischer Modelle das Herzschlagvolumen berechnen. Damit diese Modelle ein genaues Schlagvolumen ergeben, benötigen sie unter anderem eine möglichst exakt bestimmte Austreibungszeit des Herzens (Left Ventricular Ejection Time - LVET). Da sich aber in der Schwerelosigkeit die kardiovaskulären Parameter des Körpers verändern, ändert sich auch das Schlagvolumen und schließlich auch die LVET.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist die Bestimmung der LVET in Schwerelosigkeit auf Parabelflügen mittels Fingerblutdruckmessung und Impedanzkardiografie. Dabei sollen auch die Faktoren identifiziert werden, die die LVET beeinflussen. Da unter normalen Bedingungen eine Zunahme des Schlagvolumens mit einer Verlängerung der LVET einhergeht, soll in dieser Bachelorarbeit insbesondere untersucht werden, ob das Herz in der Schwerelosigkeit auch in der Lage ist ein erhöhtes Schlagvolumen in gleicher oder sogar in kürzerer Zeit auszuwerfen [4].

Mit Blick auf die zentrale Stellung der LVET für die Pulskonturanalyse und die Impedanzkardiografie ist also ein genaues Verständnis der LVET im Gesamtkontext des Herzkreislaufsystems in Schwerelosigkeit von großer Bedeutung. Die Ergebnisse und Antworten auf die Fragestellung sollen Grundlage sein, um die Methoden der nichtinva-

siven Herzkreislaufüberwachung unter den Bedingungen der Schwerelosigkeit zu optimieren.

1.4 Das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt

Das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt wurde 1969 (damals DFVLR) gegründet und ist die nationale Forschungseinrichtung der Bundesrepublik Deutschland im Bereich Luft- und Raumfahrt. Weitere Forschungs- und Entwicklungsgebiete sind Verkehr, Umwelt und Sicherheit. Darüber hinaus ist das DLR von der Bundesregierung mit der Planung und Umsetzung der deutschen Raumfahrtaktivitäten betraut. Das DLR unterhält 32 Institute, Test- und Betriebsstände an 16 nationalen Standorten [5].

Das DLR - Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin beschäftigt sich mit den lebenswissenschaftlichen Fragestellungen in der Luft- und Raumfahrt. Die Arbeitsgruppe Kreislauf- und Volumenregulation, die an dieser Studie maßgeblich beteiligt war, gehört wiederum zur Institutsabteilung Weltraumphysiologie und beschäftigt sich u.a. mit den Auswirkungen von veränderten Schwerkraften auf das menschliche Herz-Kreislaufsystem sowie das pulmonale System [6].

1.5 Die Universität Witten/Herdecke

Die Universität Witten/Herdecke wurde 1982 als eine private aber staatlich anerkannte Universität gegründet. Neben dem Campus in der Stadt Witten, sind viele Institute der humanmedizinischen Fakultät an Kliniken in der näheren Umgebung angegliedert. So ist z.B. der Lehrstuhl für Anästhesiologie II im Krankenhaus Köln-Merheim, der Kliniken der Stadt Köln beheimatet. Zusammen mit der Medizinischen Hochschule Hannover und dem DLR war die Universität Witten/Herdecke einer der drei Partner, die dieses Parabelflugprojekt, aus dem auch diese Bachelorarbeit entstanden ist, realisiert haben. Der Lehrstuhl für Anästhesiologie II der Universität Witten/Herdecke wurde für die Realisierung dieses Projekts von der Raumfahrt-Agentur des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt e.V. gefördert. Hierfür wurden Mittel des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages unter dem Förderkennzeichen 50 WB 1255 zur Verfügung gestellt [7].

1.6 Der Airbus A300 Zero-G

Das DLR führt seine Parabelflugkampagnen an Bord eines Airbus A300 mit der Sonderkennung „Zero-G“ durch. Betreiber dieses A300 ist das französische Unternehmen Novespace, welches ein ausgegliedertes Tochterunternehmen der europäischen Weltraumorganisation ESA ist. Für die Durchführung der Flüge und die Sicherheit im Flugzeug ist das französische Flugtestzentrum „Centre d'Essais en Vol“ (CEV) verantwortlich. Die Parabelflugkampagnen finden vom französischen Bordeaux aus statt, wo der A300 Zero-G auch seinen Heimatflughafen hat. Dieser Airbus wurde 1973 als Testflugzeug in Betrieb genommen und 1996 zum Parabelflugzeug umgebaut. Es ist mit 40 Sitzplätzen und 100 m² Experimentierfläche das weltweit größte Parabelflugzeug (vgl. Abbildung 1). Um eine höchstmögliche Qualität der Mikrogravitation zu erreichen, wird der A300 Zero-G während einer Parabel von zwei Testpiloten und 2 Testflugingenieuren gesteuert [8] [9].



Abbildung 1: Airbus A300 ZERO-G [10]

1.7 Der Parabelflug

Bei einem Parabelflug werden spezielle Flugmanöver in Form von Parabeln durchgeführt. Der Ablauf lässt sich, wie in Abbildung 2 dargestellt, in drei Phasen unterteilen. Zunächst fliegt das Flugzeug mit einer Geschwindigkeit von ca. 825 km/h in ca. 6000 m Höhe. Über die Kabinenlautsprecher erfolgt nach einem kurzen Countdown das Kommando „Pull up“. Danach zieht der Pilot am Höhenruder und es beginnt die erste Phase der Parabel: Die Hyper-g-Phase. Während das Flugzeug steil nach oben fliegt herrscht hierbei für ca. 20 Sekunden fast die doppelte Erdbeschleunigung (ca. 1,8g). Während dieser Phase sagt der Pilot den jeweiligen Winkel des Flugzeugs zum Horizont an: „20...30...40“. Bei 47 Grad gibt der Pilot das Kommando „Injection“. Gleichzeitig wird der Schub der Triebwerke so weit zurück genommen, bis sie nur noch den Luftwiderstand ausgleichen. In dieser zweiten Phase folgt das Flugzeug auf Grund des Winkels und der verbliebenen Restgeschwindigkeit näherungsweise einer Wurfparabel mit einem Scheitelpunkt von ca. 8500 m Höhe. Während dessen herrscht für ca. 22 Sekunden annähernde Schwerelosigkeit (Mikrogravitation, $0g \pm 0,05g$). Bei einem Winkel von -42 Grad zum Horizont folgt dann das Kommando „Pull out“ und die Maschine wird aus dem Sturzflug abgefangen. Anschließend beginnt die dritte Phase wobei erneut für ca. 20 Sekunden fast die doppelte Erdbeschleunigung (ca. 1,8g) herrscht. Nachdem sich das Flugzeug wieder im Horizontalflug befindet, haben die Experimentatoren ca. eine Minute Zeit um sich auf die nächste Parabel vorzubereiten. Nach jeder fünften Parabel gibt es eine fünf minütige und nach der 16. Parabel eine acht minütige Pause [8].

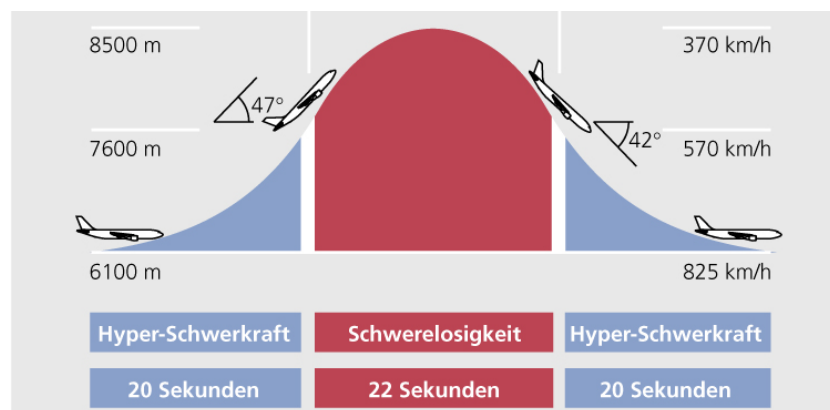


Abbildung 2: Die drei Phasen eines Parabelflugmanövers [11]

2 Physiologische Grundlagen

2.1 Blutkreislauf

Das Herz bildet das Zentrum des Blutkreislaufs (vgl. Abbildung 3). Es ist in zwei Hälften unterteilt, welche jeweils aus einem Vorhof und einer Kammer (Ventrikel) bestehen. Der linke Ventrikel pumpt das sauerstoffreiche Blut über die Hauptschlagader, der Aorta, in den Körperkreislauf. Über die danach abzweigenden Arterien gelangt es bis in die Kapillaren, in denen der Gasaustausch stattfindet. Anschließend fließt das sauerstoffarme Blut über die Venen zurück in den rechten Vorhof und weiter in den rechten Ventrikel. Dieser pumpt das Blut in den Lungenkreislauf, wo es über die Lungenarterie zur Lunge gelangt. Dort wird das Blut wieder mit Sauerstoff angereichert und fließt anschließend über die Lungenvene zurück in den linken Vorhof und weiter in den linken Ventrikel [12].

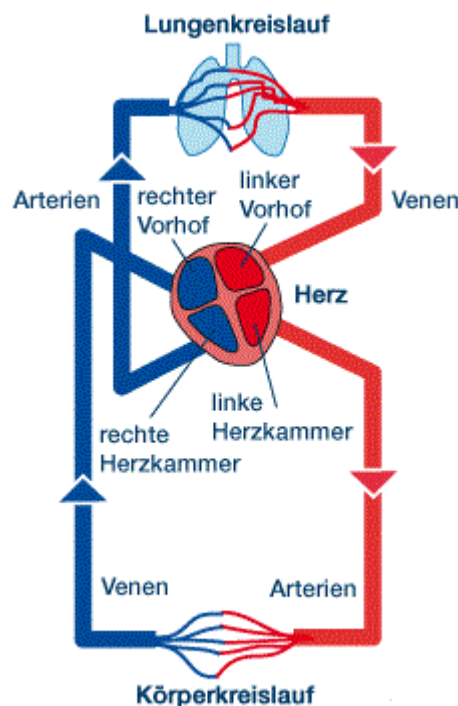


Abbildung 3: Körper- und Lungenkreislauf [13]

2.2 Herzmechanik und intrakardiale Druckverläufe

Die Kontraktion des Herzens beginnt mit der Ausbreitung einer elektrischen Erregung, welche die Vorhofmuskulatur kontrahieren lässt. Dadurch wird das Blut durch die geöffnete Mitralklappe in den linken Ventrikel gepumpt. Nachdem Mitralklappe und Aortenklappe geschlossen sind, steigt durch die Ventrikelkontraktion der Druck soweit an, bis dieser höher als der Druck in der Aorta ist. Nun öffnet sich die Aortenklappe und das Blut wird in den Aortenbogen ausgeworfen. Die restliche Kontraktion der Muskulatur lässt den Druck im Ventrikel und in der Aorta noch weiter ansteigen. Mit dem Ende der Kontraktion beginnt der Druck abzufallen. Fällt der Druck im Ventrikel unter den Aortendruck schließt sich die Aortenklappe wieder, was zu einem kurzfristigen Druckabfall im arteriellen System führt. Dieser schnelle aber kurze Druckabfall wird als Inzisierung bezeichnet, die daher für die Bestimmung des Endes der Austreibungsphase im peripheren arteriellen Blutdruck herangezogen werden kann. Da das Blut nun in die Peripherie abfließt und kein neues Blut nachkommt fällt der Blutdruck weiter ab. Nun füllt sich der Ventrikel wieder mit Blut bis die nächste Kontraktion den Druck wieder ansteigen lässt. Die Erregung und anschließende Kontraktion des Herzens werden als Systole zusammengefasst. Der dabei entstehende maximale Druck wird als systolischer Blutdruck bezeichnet.

Die Entspannung und Füllung des Herzens wird als Diastole zusammengefasst. Der dabei herrschende Druck dementsprechend als diastolischer Blutdruck (vgl. Abbildung 4) [14].

Eine weitere charakteristische Kreislaufgröße ist der mittlere arterielle Blutdruck (MAB), welcher für die Blutdruckregulierung der ausschlaggebende Parameter ist. Der mittlere arterielle Blutdruck ist der zeitliche Mittelwert des Blutdrucks und ist dementsprechend ortsabhängig. Er wird bestimmt durch die Bildung des Flächenintegrals unter der Blutdruckkurve (B) einer einzelnen Pulswelle, dividiert durch die Pulsdauer (t_p) [15].

$$MAB = \frac{1}{t_p} \int_0^{t_p} B \, dt$$

2.3 Linksventrikuläre Austreibungszeit des Herzens

Die zeitliche Dauer zwischen Öffnen und Schließen der Aortenklappe wird als Austreibungszeit bezeichnet (Left Ventricular Ejection Time – LVET). Sie entspricht also der Dauer, die das Herz braucht um das Blutvolumen auszuwerfen. In der Pulskontur markiert der Anstieg der Blutdruckkurve, der durch die Öffnung der Aortenklappe entsteht, den Beginn der Austreibung. Die Inzisur markiert wiederum das Ende der Austreibung, da diese beim Schluss der Aortenklappe entsteht (vgl. Abbildung 4) [15]. Die LVET hängt in erster Linie von der Herzfrequenz ab, wobei mit steigender Herzfrequenz die LVET abnimmt, um eine erhöhte Anzahl von Kontraktionen zu ermöglichen. Dieser Einfluss lässt sich bei gemessener Herzfrequenz mit folgender Formel korrigieren:

$$LVET - I = 1,7 \cdot HF + LVET$$

Diese Formel extrapoliert jede gemessene LVET auf eine Herzfrequenz von null Schlägen pro Minute. Das Ergebnis der Extrapolation wird als LVET-I (Left Ventricular Ejection Time - Index) bezeichnet und ermöglicht eine von der Herzfrequenz unabhängige Bewertung der LVET [16].

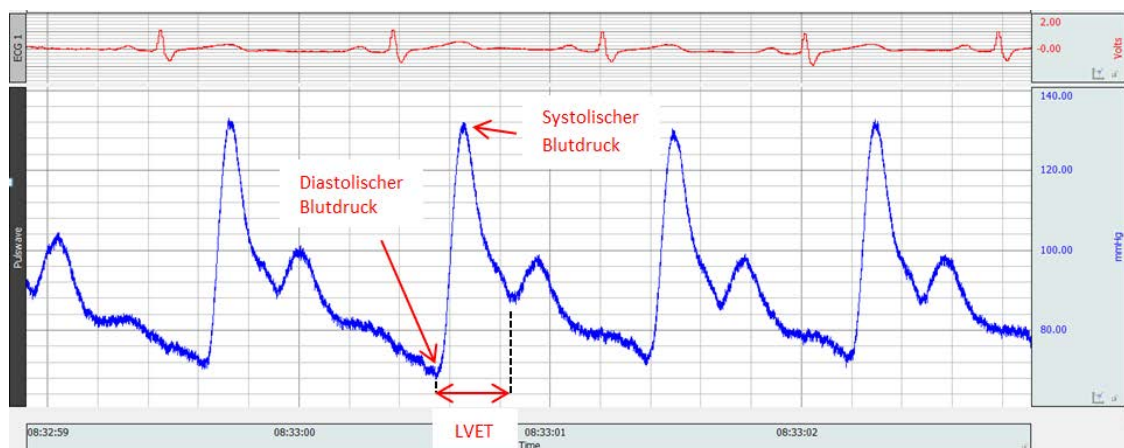


Abbildung 4: Verlauf der Pulskontur

2.4 Schlagvolumen und Herzzeitvolumen

Das Schlagvolumen (SV) ist die Menge an Blut, die pro Herzschlag ausgeworfen wird. Multipliziert man das Schlagvolumen mit der Herzfrequenz (HF) erhält man das Herzzeitvolumen (HZV).

$$HZV = SV \cdot HF$$

Das Herzzeitvolumen entspricht also dem vom Herz gepumpten Blutvolumen pro Minute. Das Herz kann das Herzzeitvolumen den Anforderungen des Organismus anpassen. Dies geschieht in erster Linie durch eine Veränderung der Herzfrequenz [14].

2.5 Peripherer Widerstand

Überträgt man das Ohm'sche Gesetz der Elektrotechnik auf das Gefäßsystem des menschlichen Körpers entstehen äquivalente Zusammenhänge. Der periphere Gefäßwiderstand (PW) entspricht dem elektrischen Widerstand (R), der mittlere arterielle Blutdruck (MAB) der elektrischen Spannung (U) und das vom Herz ausgeworfene Herzzeitvolumen dem elektrischen Strom (I). Somit lässt sich der Gefäßwiderstand wie folgt berechnen [15]:

$$R = \frac{U}{I} = \frac{MAB}{HZV} = PW$$

2.6 Vorlast, Nachlast und Ejektionsfraktion

Die Vorlast ist die durch das enddiastolische Volumen erzeugte Wandspannung des Herzens. Durch die erhöhte Wandspannung werden die Herzmuskelfasern weiter gedehnt wodurch sie sich stärker zusammenziehen können (Frank-Starling-Mechanismus, siehe unten). Die Ejektionsfraktion ist der Quotient aus Schlagvolumen/enddiastolisches Volumen. Wird die Vorlast erhöht, steigt bei gleicher Ejektionsfraktion auch das Schlagvolumen an. Die Nachlast ist der diastolische Druck, gegen den das Herz das

Blut pumpen muss. Wenn die Nachlast abnimmt, steigt das Schlagvolumen kurzfristig an [15].

2.7 Sympathikus und Parasympathikus

Sympathikus und Parasympathikus sind Teile des vegetativen Nervensystems. Sie sind Gegenspieler und regulieren je nach Bedarf die Organtätigkeiten. So führt z.B. eine Not- oder Stresssituation zu einer Aktivierung des Sympathikus. Dann werden die für diese Situation erforderlichen Organfunktionen aktiviert und die nicht erforderlichen gehemmt. Der Wechsel zwischen Sympathikus und Parasympathikus geschieht im Unterbewusstsein und lässt sich allenfalls indirekt beeinflussen [14].

2.8 Inotropie

Die Inotropie beschreibt die Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskulatur. Unter normalen Umständen erfolgt die Steigerung der Inotropie durch eine Zunahme des Sympathikotonus. Dabei wird die Freisetzung von Calciumionen (Ca^{++}) in den Muskelzellen erhöht, wodurch es zu einer verstärkten Aktin-Myosin-Interaktion kommt.

Bei kurzfristigen Anpassungen des Schlagvolumens wird die Inotropie durch den Frank-Starling-Mechanismus verändert. Der Frank-Starling-Mechanismus stellt sicher, dass beide Ventrikel immer das gleiche Schlagvolumen fördern. Erhöht sich z.B. der diastolische Druck, so nimmt das Schlagvolumen des linken Ventrikels ab. Bei gleichbleibendem venösem Zustrom erhöht sich die diastolische Füllung, wodurch die Kraft der Kontraktion ansteigt und das Schlagvolumen des linken Ventrikels wieder das Niveau des rechten Ventrikels erreicht („Das Herz pumpt was es bekommt“). Die positiv inotrope Wirkung des Frank-Starling-Mechanismus wurde am isolierten Herzen entdeckt. Das bedeutet, dass sich die Inotropie ohne nervöse Reize erhöht [17]. Grund dafür ist eine Ca^{++} -Sensitivierung der Muskelzellen in Folge der optimaleren Überlappung der Aktin- und Myosinfilamente. Somit wirkt sich die bereits vorhandene Ca^{++} -Konzentration positiv auf die Inotropie aus [18].

2.9 Kardiale Reflexe

Es gibt drei wesentliche kardiale Reflexe zur Steuerung der Herzfunktion und des vasculären Tonus. Der Barorezeptorreflex, der Bainbridgereflex und der Bezold-Jarisch-Reflex. Da für die Diskussion der Ergebnisse nur die ersten beiden Reflexe relevant sind, sollen an dieser Stelle auch nur diese beschrieben werden.

2.9.1 Barorezeptorreflex

Die Barorezeptoren liegen vor allem in der Halsschlagader und im Aortenbogen. Sie werden durch Dehnung der Gefäßwand aktiviert. Steigt der mittlere arterielle Blutdruck, so veranlassen die Barorezeptoren eine Aktivierung des Parasympathikus und eine Hemmung des Sympathikus. Dies führt in erster Linie zu einer Abnahme des Gefäßwiderstands, einer Abnahme der Herzfrequenz und somit zu einem verminderten Schlagvolumen. Eine Abnahme des mittleren arteriellen Blutdrucks führt zu einer entgegengesetzten Reaktion [15].

2.9.2 Bainbridgereflex

Der Bainbridgereflex reguliert das venöse Blutvolumen im Thorax. Er wird ausgelöst durch Dehnungsrezeptoren welche sich in den intrathorakalen Venen und in den Vorhöfen befinden. Die regulierenden Maßnahmen des Bainbridgereflexes fallen je nach Ausgangslage unterschiedlich aus. So führt eine Erhöhung des venösen Rückflusses zu einer Dehnung der Rezeptoren und somit zu einer Steigerung der Herzfrequenz. Dadurch steigen aber auch das Schlagvolumen und somit auch der arterielle Blutdruck an. Da der Barorezeptorreflex der dominanter ist, ist in diesem Fall eine Abnahme der Herzfrequenz das Resultat. Nur bei einem erhöhten venösen Blutvolumen, ohne Anstieg des arteriellen Blutdrucks (z.B. bei extremen Blutverlust), bleibt die erhöhte Herzfrequenz erhalten. Das Herz versucht also das erhöhte Blutvolumen durch eine gesteigerte Herzfrequenz „wegzupumpen“. Mit zunehmendem Alter wird der Bainbridgereflex dominanter [19] [20].

3 Das Parabelflugrack

3.1 Konzeption

An ein Parabelflugrack werden grundsätzlich andere Anforderungen gestellt als an bodengebundene Versuchsaufbauten. Als wichtigste Unterschiede sind die wechselnde Schwerkraft, der begrenzter Raum, sowie die erhöhten Anforderungen an Sicherheit und Bedienbarkeit zu nennen. Die unterschiedlichen Anforderungen und deren Umsetzung werden in den folgenden Abschnitten behandelt.

3.1.1 Aufgabenstellung

Ziel des praktischen Teils dieser Abschlussarbeit war es, ein Rack zu konstruieren, das einerseits den Anforderungen der Wissenschaftler und andererseits auch den Sicherheitsrichtlinien von Novespace und CEV entsprach.

Die Vorgaben der Wissenschaftler lauteten ein Parabelflugrack zu konzipieren, das die simultane Durchführung der folgenden Untersuchungsverfahren unter Schwerelosigkeit ermöglichen sollte:

- Absolute Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels Testgas-Rückatmung
- Kontinuierliche Messung des Blutdrucks
- Aufzeichnung der Erregungsvorgänge des Herzens (Elektrokardiogramm)

Außerdem sollte das zu konzipierende Rack möglichst klein sein, um wenig Fläche des Experimentierbereichs einzunehmen. Des Weiteren war die Anzahl der Personen pro Team für die Flüge begrenzt. Deshalb sollten die Messgeräte so angeordnet werden, dass die oben aufgeführten Untersuchungsverfahren von einem einzelnen Experimentator durchgeführt werden konnten.

Die wichtigsten sicherheitstechnischen Anforderungen von Novespace und CEV an das Experiment lauteten:

- feuerfeste oder zumindest flammhemmende Materialien zu verwenden
- die Verbindungen zwischen Proband und Rack innerhalb von fünf Sekunden lösen zu können
- das Gerät für die Testgas-Rückatmung so zu montieren, dass die dazugehörige Gaskartusche (ca. 120bar) besonders geschützt ist
- einen Ventilator zur Vermischung der Luft in der Nähe der Gaskartusche zu verbauen, da sich in der Schwerelosigkeit im Falle eines Lecks die austretenden Gase örtlich ansammeln würden
- die Konstruktion so zu verstärken, dass sie im Falle einer Notlandung den in den jeweiligen Raumachsen (vgl. Abbildung 5) vorgeschriebenen Beschleunigungen standhalten würde (sogenannte „hard landing loads“; vgl. Tabelle 1) [9]

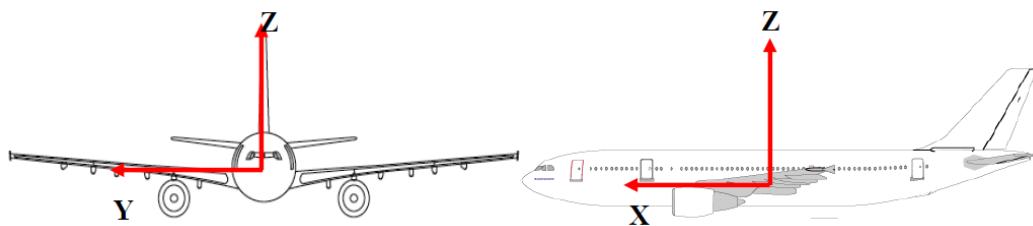


Abbildung 5: Definition der Raumachsen [9]

Raumrichtung:	+X	-X	+Y	-Y	+Z	-Z
Beschleunigung:	9g	1,5g	3g	3g	4,2g	7,3g

Tabelle 1: „hard landing loads“

3.1.2 Umsetzung der Anforderungen

Das primäre Ziel bei der Umsetzung der Anforderungen war die Lage des Rack-Schwerpunkts. Dieser muss möglichst tief liegen, damit die Struktur des Racks den vorgeschriebenen 9g in +X-Richtung standhält. Dementsprechend wurden die schwereren Geräte möglichst weit unten und die leichteren weiter oben positioniert. Der sekundäre Aspekt bei der Anordnung war die Bedienbarkeit. So wurde das Gerät für die Testgas-Rückatmung relativ weit oben positioniert, da die Durchführung einer solchen Messung die Bedienung des Experimentators erfordert. Aufgrund der Gaskartusche wurde das Gerät letztlich so positioniert, dass es durch eine darüber liegende Aluminiumplatte geschützt war. Wegen ihres geringeren Gewichts und der besseren Bedienbarkeit wurden Bildschirm, Maus und Tastatur dementsprechend auf der oberen Aluminiumplatte positioniert. Um die vorgeschriebenen 5 Sekunden bei der Evakuierung des Probanden einhalten zu können, wurde das Gerät für die Messung des Blutdrucks und des Elektrokardiogramms so angeordnet, dass der Experimentator sämtliche Verbindungen möglichst schnell trennen konnte. Schließlich ergab sich die in Abbildung 6 gezeigte Anordnung der Geräte.

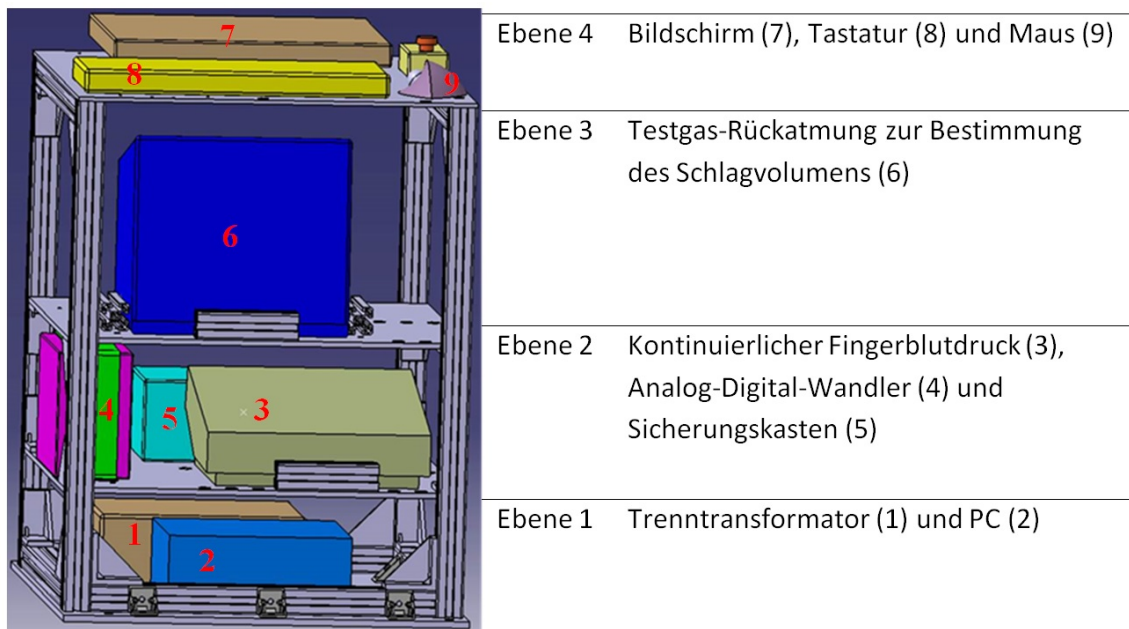


Abbildung 6: 3D-Computermodell des Parabelflugracks

3.1.3 Erstellung eines 3D-Modells am Computer

Mit der Software Catia V5 (Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Frankreich) wurde unter Berücksichtigung der geplanten Anordnung, ein 3D-ComputermodeLL des Racks erstellt (vgl. Abbildung 6). Die Maße und mechanischen Eigenschaften der Aluminiumprofile (Bosch Rexroth AG, Lohr am Main, Deutschland) wurden in die Software eingebunden. Dadurch konnten die mechanischen Eigenschaften des Racks mittels Finite-Elemente-Methode simuliert werden. Zusätzlich wurde auch den 3D-Modellen der Geräte jeweils Gewicht und Maße zugewiesen. Somit konnte die Software nach Positionierung der Geräte, die Lage des Rack-Schwerpunktes ermitteln.

3.1.4 Experiment Safety Data Package (ESDP)

Das ESDP ist ein Sicherheitsdokument, das die vollständige Beschreibung des Experiments beinhaltet. Dieses Dokument wird von den Experimentatoren erstellt und bei Novespace und CEV eingereicht. Im Laufe der Vorbereitungen wird es dann von beiden Seiten immer wieder kontrolliert und aktualisiert. Dadurch entsteht ein durchgehender Informationsaustausch zwischen den beteiligten Institutionen, welcher der Sicherheit der gesamten Parabelflugkampagne dient. Die Betreuung des ESDP, sowie die anschließende Konstruktion des Racks bilden einen Großteil des praktischen Abschnitts dieser Bachelorarbeit. Auf Grund ihres zeitlichen Umfangs können diese Tätigkeiten nur verhältnismäßig kurz beschrieben werden. Daher soll an dieser Stelle die Gliederung des ESDP als Beispiel dienen:

- Kontaktdaten des Versuchsleiters und des Experiment-Verantwortlichen
- Liste mit den aktuellen Veränderungen im ESDP und im Experiment
- Ziel des Experiments
- Beschreibung des Experiments und Ablauf der Messung während einer Parabel
- Beschreibung des Equipments im Flugzeug
- Installation des Experiments im Flugzeug
- Elektrik
- Mechanische Eigenschaften des Racks
- Anzahl der Personen im Flugzeug und am Boden
- Abläufe im Flug und am Boden
- Risikoüberprüfung

3.2 Konstruktion

Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Schritte bis zur Fertigstellung des Parabelflugracks beschrieben.

3.2.1 Grundplatte und Grundgerüst

Zuerst wurde die Grundplatte (Aluminium, 770 mm x 640 mm x 10 mm) bearbeitet, auf der das Grundgerüst anschließend montiert und später mit der Fixierungsschiene des Flugzeugbodens verschraubt werden sollte. Dabei galt es insbesondere den minimalen und maximalen Abstand der Fixierungslöcher zum Rand, sowie den Abstand der Fixierungsschienen zueinander zu beachten, da im Flugzeug z.B. sowohl das metrische als auch das angloamerikanische Maßsystem Verwendung findet. Die Aluminiumprofile, die mit Gusswinkel miteinander verbunden wurden, bildeten das Grundgerüst. Die einzelnen Ebenen wurden für die Fixierung des Equipments vorbereitet und anschließend mittels weiterer Gusswinkel am Grundgerüst montiert (vgl. Abbildung 7 a). Die gesamte Konstruktion, bestehend aus dem Grundgerüst und den einzelnen Ebenen, wurde dann mit vier M12 Schrauben und zusätzlichen Winkeln auf der Grundplatte fixiert und bildete somit die Grundstruktur des Racks. Nach der Montage aller Geräte und der Verkleidung des Racks wog der gesamte Aufbau 105 kg und war 890 mm hoch, 690 mm breit und 620 mm tief (vgl. Abbildung 7 b und c).

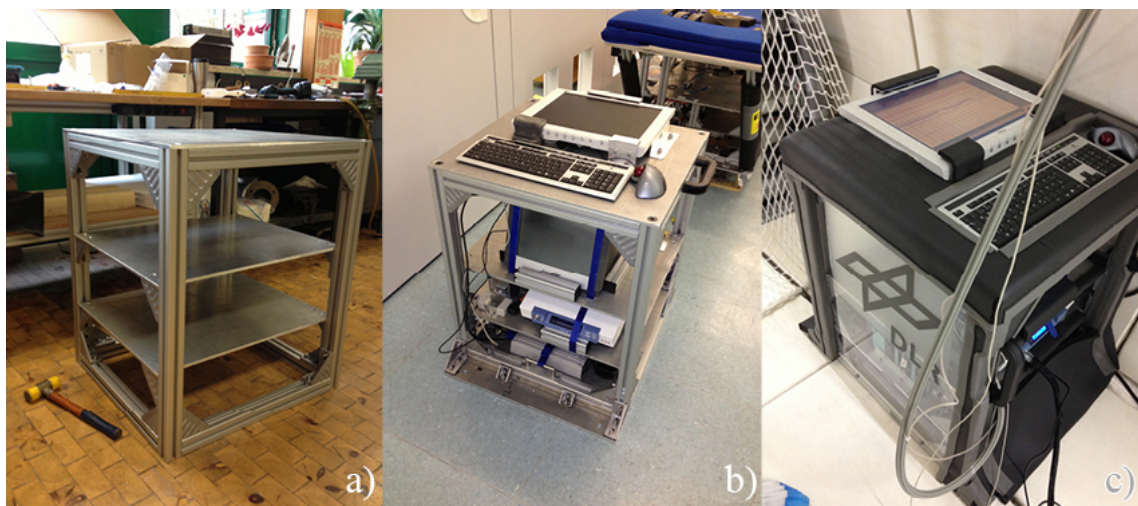


Abbildung 7: Konstruktion des Parabelflugracks

3.2.2 Fixierung des Equipments

Damit das Equipment in der Schwerelosigkeit oder im Falle einer Notlandung in seiner Position bleibt, wird es gegen Bewegungen in alle Richtungen gesichert. Dabei musste insbesondere auf die Stabilität der Fixierungen geachtet werden, damit sie den bereits beschriebenen „hard-landing-loads“ standgehalten hätten. Bei leichteren Gegenständen wie Tastatur, Maus oder Batterien genügte dafür selbstklebendes Klettverschlussband. Schwerere Geräte wurden je nach Bauform an das Rack geschraubt oder mit Aluminiumprofilen und Spanngurten blockiert bzw. fixiert. Die Abbildungen 8 und 9 veranschaulichen diese Fixierungen.

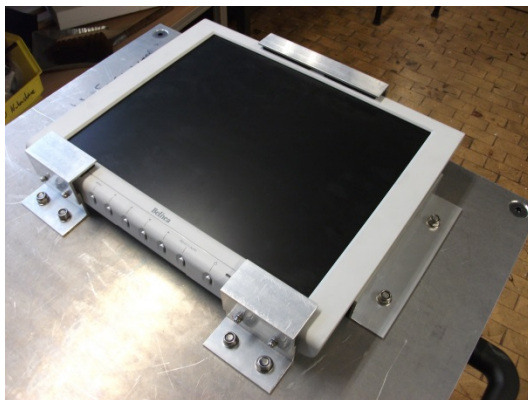


Abbildung 8: Fixierung Bildschirm

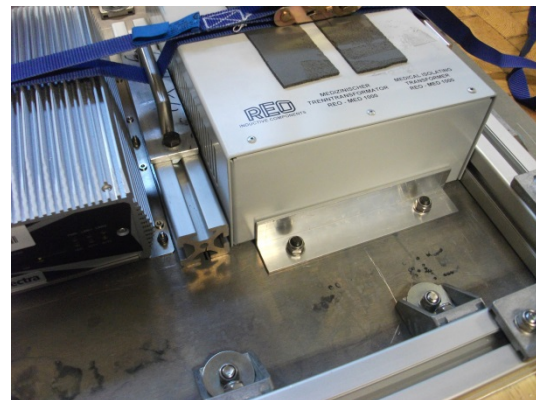


Abbildung 9: Fixierung Trenntransformator & PC

3.2.3 Elektrische Sicherheit

Eine potentielle Gefahrenquelle bei diesem Experiment war die direkte elektrische Verbindung zwischen Proband und dem Messsystem für EKG und Fingerblutdruck. Da nicht alle verwendeten Geräte zertifizierte Medizinprodukte waren und sie darüber hinaus in dieser Konfiguration elektrisch miteinander verbunden wurden, war eine entsprechende Überprüfung der elektrischen Sicherheit notwendig. Die Abteilung Weltraumphysiologie des DLR – Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin ist nach Anhang II der Richtlinie 93/42/EWG als Medizinproduktehersteller zertifiziert. In Konformität mit den Normen von Medizinprodukten, wurde die elektrische Sicherheit mittels Sicherheitsprüfer (Secutester SII, Gossen Metrawatt, Nürnberg, Deutschland) überprüft.

So wurde unter anderem sichergestellt, dass zwischen allen berührbaren elektrischen Leitern (z.B. Aluminiumstruktur) ein Potentialausgleich besteht, wobei der Gesamtwi-

derstand nicht mehr als 0,2 Ohm betragen durfte. Eine weitere Schutzmaßnahme war der Einsatz eines Trenntransformators, der sicherstellte, dass der Stromkreis des Racks von dem des Flugzeugs galvanisch getrennt war. Darüber hinaus wurde von Novespace ein Notausschalter vorgeschrieben, welcher schnell erreichbar an der Rückseite des Racks positioniert wurde.

3.2.4 Verkleidung und Polsterung

Um schwebende Probanden und Experimentatoren vor Verletzungen an Kanten und Ecken des Racks zu schützen wurde es mit Schaumstoffmatten verkleidet. Diese entsprechend dicke Schaumstoffpolsterung schützt auch bei einem unerwarteten Zusammenstoß mit doppelter Erdbeschleunigung nach abruptem Abbruch einer Parabel. An der Seite des Racks, die zum Experimentierbereich hin offen war, wurde eine Polycarbonat-Scheibe montiert, um die Geräte vor unkontrollierten Bewegungen des Probanden zu schützen (vgl. Abbildung 7 c).

3.2.5 Abnahme des Experiments und Sicherheitsbelehrung

Nach der Ankunft bei Novespace wurde das Rack von den zuständigen Sicherheitsingenieuren einer ersten Inspektion unterzogen. Dabei wurden die Fixierungen geprüft und der elektrische Widerstand an allen Berührungspunkten der Aluminiumstruktur gemessen. Anschließend wurde das Rack in das Flugzeug geladen und mit der Fixierungsschiene am Flugzeugboden verschraubt.

Die Endabnahme erfolgte dann einen Tag vor dem ersten Flugtag. Dabei war ein Team bestehend aus Sicherheitsingenieuren von Novespace, Mitarbeitern des CEV, den Piloten und das Flugteam des Experiments anwesend. Die Endabnahme bestand aus einer Demonstration des Versuchsablaufs und einer ausführlichen Inspektion des Racks. Nach der Endabnahme durfte weder am Studiendesign noch am Rack etwas verändert werden.

Im Anschluss an die Endabnahme fand eine Sicherheitsbelehrung statt, die für die Teilnahme am Parabelflug Pflichtvoraussetzung ist. Bei der Sicherheitsbelehrung wird u.a. der Ablauf des Parabelflugs und das Verhalten während des Flugs erklärt.

4 Methodik des Parabelflugexperiments

Der folgende Abschnitt befasst sich mit dem Parabelflugexperiment. Dabei wird insbesondere auf das Studiendesign, die Versuchsdurchführung sowie auf die Erfassung und Auswertung der Daten eingegangen.

4.1 Studiendesign und Probandenauswahl

Kleine Probandenkollektive sind für weltraumbezogene medizinische Studien der Regelfall und gleichzeitig eine ihrer größten Schwächen. Die geringe Anzahl an Probanden sind der kostspieligen und schwer zugänglichen Forschungsumgebung auf Parabelflügen und ISS geschuldet. Es werden dann die Reaktionsmuster von unter 20 Probanden durch Mittelwerte dargestellt, obwohl ihre individuellen Reaktionen verschieden und die Mittelwerte daher kaum repräsentativ sind. Auf Basis dieser Mittelwerte werden Aussagen in der Literatur getroffen, die die Realität nur unscharf wiedergeben. Aus diesem Grund war das Studiendesign dieses Experiments auf zwei Probanden ausgelegt, diese sollten an allen drei Flugtagen gemessen werden, um ihre individuellen Reaktionen auch statistisch signifikant abbilden zu können.

Um in der Schwerelosigkeit viele aufeinander folgende Herzschläge zu messen war es wichtig, dass der Proband möglichst lange frei schweben konnte, ohne anzustoßen oder sich zu bewegen. Daher sollten die zwei Probanden bereits viel Erfahrung mit der Situation des Parabelflugs haben. Somit entschied man sich für einen 62-jährigen deutschen Astronauten der dieses Experiment in ähnlicher Form vor 20 Jahren auf einer zehntägigen Spaceshuttle-Mission durchgeführt hat (Proband 2). Um die unterschiedlichen Kreislaufreaktionen von jüngeren und älteren Personen miteinander vergleichen zu können, sollte die zweite Versuchsperson (Proband 1) im Vergleich zu Proband 2 jünger sein. Die folgende Tabelle zeigt die Charakteristiken der beiden Probanden.

	Geschlecht	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)
Proband 1	männlich	31	179	75	23,4
Proband 2	männlich	62	178	93	29,4

Tabelle 2: Probandencharakteristika

Die Erhöhung des Schlagvolumens sollte durch unterschiedliche Körperpositionen während der Hyper-g-Phase erzielt werden. In der ersten Hälfte des Fluges stand der Proband in den Hyper-g-Phasen aufrecht, wodurch das Blut in die unteren Extremitäten versackte. Mit dem Einsetzen der Schwerelosigkeit entfiel der Einfluss der Schwerkraft auf das Gefäßsystem schlagartig. Dadurch verschob sich das Blut in den Thorax und erhöhte die Vorlast des Herzens [21]. Da man annehmen kann, dass sich die Ejektionsfraktion in der Schwerelosigkeit nicht ändert [22], musste sich bei erhöhtem enddiastolischem Volumen auch das Schlagvolumen erhöhen (Frank-Starling-Mechanismus).

Während der zweiten Hälfte des Fluges verbrachten die Probanden die Hyper-g-Phasen im Liegen. Dadurch blieb das Blutvolumen gleichverteilt und es herrschte überall ein annähernd gleicher Blutdruck. Die Verschiebung des Blutvolumens entfiel und das Schlagvolumen wurde nahezu nicht erhöht. In den anschließenden Kapiteln ist mit dem Ausdruck „LVET im Stehen“ die LVET in der Schwerelosigkeit gemeint, nachdem der Proband die Hyper-g-Phase und den anschließenden Übergang in die Schwerelosigkeit in stehender Körperposition verbracht hatte.

Die 22. Parabelflugkampagne des DLR bestand aus drei Flugtagen mit jeweils 31 Parabeln. Der Experimentierbereich wurde so aufgeteilt, dass beide Probanden gleichzeitig gemessen werden konnten. Am ersten Flugtag wurde mit Proband 1 die Ballistokardiografie sowie die Impedanzkardiografie durchgeführt und mit Proband 2 die Bestimmung des Schlagvolumens. Nachdem die Probanden am zweiten Flugtag die Experimente gewechselt hatten, wurde vor dem dritten Flugtag überprüft, von welchem Probanden noch welche Messungen benötigt wurden. Dementsprechend wechselten die beiden Probanden am dritten Flugtag zwischen den beiden Positionen. Tabelle 3 dient als Beispiel für die Aufteilung der Probanden auf die Experimente, sowie die Wechsel der Körperpositionen.

Parabel-Nr.	Körperposition	SV/BD/EKG	Ballistokardiografie/IKG
0 - 15	stehend	Proband 2	Proband 1
16 - 30	liegend	Proband 2	Proband 1

Tabelle 3: Ablaufplan des ersten Fluges

4.2 Versuchsaufbau

Abbildung 10 stellt die Aufteilung des Flugteams im Experimentierbereich dar. Neben der eigentlichen Durchführung der Testgas-Rückatmung sowie der Bedienung des Racks durch den Experimentator (Op1), wurde ein zweiter Operator (Op2) zur Unterstützung des Probanden benötigt. Dieser justierte den Probanden (A) in seiner Position oder assistierte bei der Messung. Für die Ballistokardiografie wurden zwei weitere Operatoren (Op3+4) benötigt, um den freischwebenden Probanden (B) bei seiner „Landing“ am Ende der Parabel zu unterstützen bzw. zu sichern (vgl. Abbildung 11).

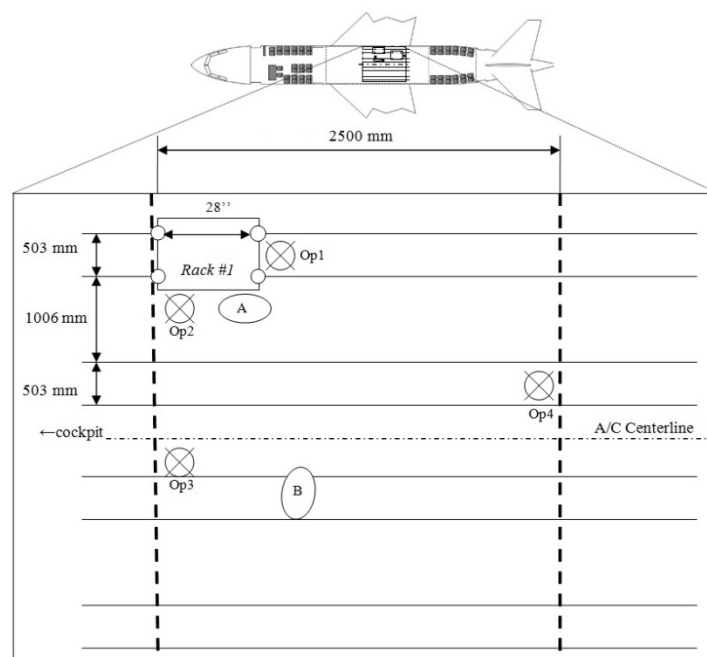


Abbildung 10: Die Aufteilung des Experimentierbereichs



Abbildung 11: Gleichzeitige Durchführung der beiden Versuchsteile

4.3 Ablauf eines Flugtages und Versuchsdurchführung

Ein Flugtag begann mit der Verkabelung der Probanden sowie der Kalibrierung der Messgeräte. Eine Stunde vor Flugbeginn wurde vom Fliegerarzt Scopolamin als ein Medikament gegen die Übelkeit appliziert ($125\text{ }\mu\text{g}$ in Proband 1 und $100\text{ }\mu\text{g}$ in Proband 2). Das wird empfohlen weil der Mensch auf die ständigen Wechsel zwischen erhöhter und verminderter Schwerkraft mit Übelkeit reagiert. Im Anschluss wurden im Flugzeug die ersten Messungen durchgeführt, um die „Pre-Baseline-Daten“ zu erheben. Nach der Landung wurden sechs „Post-Baseline-Datensätze“ erstellt und der Versuchsaufbau für den nächsten Flugtag vorbereitet.

Die im Folgenden als Messung benannte Untersuchung bestand aus einer Testgas-Rückatmung sowie der gleichzeitigen Aufzeichnung von Blutdruck und EKG. Während des Fluges begann die Vorbereitung für eine Messung mit dem Kommando „Pull up“. Der Experimentator gab nun durch Heben und Senken des linken Arms dem Probanden eine Frequenz von 20 Atemzügen pro Minute vor. Das Kommando „Injection“ markierte den Startpunkt einer Messung. Nun signalisierte der Experimentator dem Probanden, dass er ab jetzt das gesamte im Beutel befindliche Testgas rückatmen sollte (vgl.

Abbildung 12). Gleichzeitig wurde durch ein Triggersignal in der Datenaufzeichnung der Beginn der Rückatmung markiert. Das Ende der Rückatmung wurde wiederum mit dem Trigger markiert. Somit ließ sich bei der späteren Datenauswertung die Messung in der Aufzeichnung einfach wiederfinden. Abbildung 12 zeigt die Durchführung der Testgas-Rückatmung in Schwerelosigkeit.



Abbildung 12: Durchführung der Testgas-Rückatmung

4.4 Messmethodik und Datenauswertung

In den folgenden Abschnitten werden die Geräte vorgestellt, mit denen die in Kapitel 3.1.1 geforderten Untersuchungsverfahren durchgeführt wurden.

4.4.1 Kontinuierliche Blutdruckmessung

Die Aufzeichnung der Pulskontur erfolgte mit dem Fingerblutdruckmessgerät Finometer Model-2 der Firma FMS (Finapres Medical Systems B.V., Amsterdam, Niederlande). Zur Steuerung des Finometers und zur Aufzeichnung der Daten wurde die Software Beatscope verwendet, welche ebenfalls von FMS entwickelt wurde.

Bei der kontinuierlichen Fingerblutdruckmessung wird eine kleine pneumatische Manschette am zweiten Fingerglied angelegt (vgl. Abbildung 13). In dieser Manschette befindet sich ein photoelektrischer Sensor zur Detektion der vom Herzschlag erzeugten Pulswelle. Der Druck in der Manschette wird dem aktuellen Volumen in der Arterie angepasst. Es entsteht eine Druckdifferenz zwischen Arterieninneren und dem Sollwert in der Druckmanschette. Anhand der kontinuierlich gemessenen Druckdifferenz wird der zeitliche Verlauf der Pulskontur abgeleitet (vgl. Abbildung 4) [23]. Die Fläche unter der Pulskontur korreliert mit dem Schlagvolumen. Die LVET entspricht in der Pulskontur der zeitlichen Dauer vom initialen steilen Anstieg der Druckkurve bis zur Inzisur [24].



Abbildung 13: Finometer mit Fingerblutdruckmanschette und EKG-Modul

4.4.2 Elektrokardiogramm

Durch die Erregungsabläufe des Herzens entstehen Potentialdifferenzen zwischen den erregten und unerregten Zellen. Diese lassen sich mit Hilfe von Elektroden an der Körperoberfläche ableiten. Das EKG spiegelt also die Erregungsvorgänge des Herzens wieder. Der sogenannte QRS-Komplex (vgl. Abbildung 14) entsteht durch die elektrische Erregung der Ventrikel. Multipliziert man den Kehrwert des zeitlichen Abstands zwischen zwei R-Zacken (t_{RR}) mit dem Faktor 60 erhält man die momentane Herzfrequenz [15].

$$HF = \text{Anzahl der Herzschläge pro Minute} = \frac{60}{t_{RR}(s)}$$

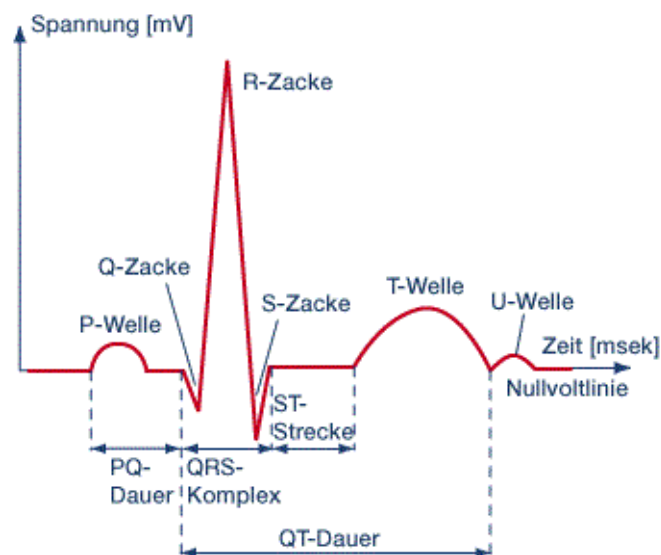


Abbildung 14: Die einzelnen Erregungsabläufe bilden das EKG [25]

Das EKG wurde mit Hilfe eines Erweiterungsmoduls über das Finometer erfasst (vgl. Abbildung 13).

4.4.3 Testgas-Rückatmung

Die Testgas-Rückatmung dient der Bestimmung des Schlagvolumens des Herzens. Verwendet wurde das Model Innocor der Firma Innovision (Innovision A/S, Glamsbjerg, Dänemark). Das grundlegende Prinzip der Testgas-Rückatmung ist das Ficksche Prinzip. Es besagt, dass die Stoffmenge, die ein Organ aus dem Blut aufnimmt, gleich der Differenz zwischen zugeführter und abgeführter Stoffmenge ist. Bei der Testgas-Rückatmung wird dieses Prinzip für die Lunge angewendet.

Bei der Testgas-Rückatmung atmet der Proband während der Messung ein Gemisch aus Umgebungsluft und zwei inerten Gasen in einen Beutel ein und aus. Dabei misst ein photoakustischer Sensor die Konzentration der Gase, die zwischen Lunge und Beutel hin und her strömen. Das erste inerte Gas ist Schwefelhexafluorid (SF_6). Da SF_6 blutunlöslich ist, wird es von dem an der Lunge vorbeiströmenden Blut nicht aufgenommen. Es bleibt also im Gesamtsystem, bestehend aus Beutel- und Lungenvolumen, erhalten und ist nach ca. drei bis fünf Atemzügen gleichverteilt. Da das Beutelvolumen und die Menge an SF_6 zu Beginn der Messung bekannt sind, lässt sich durch Bestimmung der SF_6 -Konzentration am Ende der Messung auf das Lungenvolumen rückschließen.

Das zweite inerte Gas ist Lachgas (N_2O). Im Gegensatz zum SF_6 ist das N_2O blutlöslich, wodurch die gemessene N_2O -Konzentration im Gesamtsystem mit jedem Atemzug abnimmt. Da das Gesamtvolumen des Systems bekannt ist, lässt sich durch Bestimmung der N_2O -Konzentration am Ende der Rückatmung auf die verbrauchte Menge rückschließen. Da auch der Blut-Lösungskoeffizient von N_2O bekannt ist, lässt sich das an der Lunge vorbeigeströmte Blutvolumen somit berechnen. Dieses Blutvolumen fließt unter regulären physiologischen Voraussetzungen auch durch das Herz und entspricht somit dem Herzzeitvolumen [26]. Die Testgas-Rückatmung gilt unter den nicht-invasiven Methoden als sogenannter „Gold-Standard“, da sie das HZV quantitativ bzw. absolut bestimmt [27]. Das heißt, die aus der Lachgasdiffusion errechneten Werte des pulmonalen Blutflusses müssen nicht mehr mit individuellen Korrekturfaktoren für Alter, Geschlecht und Körpergröße versehen werden, wie es für die Pulskonturanalyse und die Impedanzkardiografie der Fall ist. Diese Methoden nennt man daher auch relative Methoden zur Bestimmung des HZV.

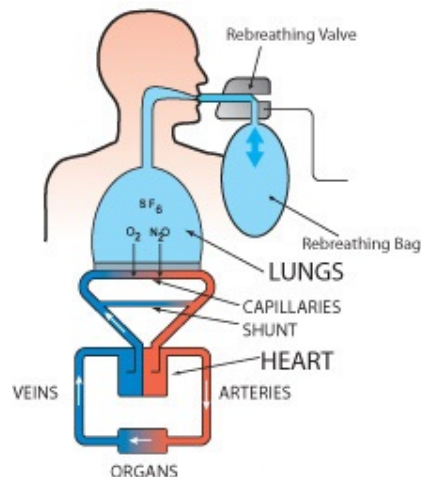


Abbildung 15: Das Prinzip der Testgas-Rückatmung [28]

4.4.4 Impedanzkardiografie

Die Impedanzkardiografie wurde während des Ballisto-Experiments durchgeführt und ist wie die Pulskonturanalyse eine relative Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens. In den Probanden wird über Elektroden am Hals und auf Höhe des Rippenbogens ein kleiner und konstanter Wechselstrom (z.B. 1 mA, 100kHz) eingespeist (vgl. Abbildung 16 a). Bekanntermaßen nimmt der Strom den Weg des geringsten Widerstands, in diesem Falle den über Herz und Aorta, da das Blut innerhalb des Körpers den geringsten spezifischen Widerstand hat. Zwei weitere Elektroden messen die hierbei abfallende Spannung im oberen Thorax. Laut dem ohmschen Gesetz ist $R=U/I$, wobei $R=Z$ =Widerstand des Thorax ist. Z entspricht hierbei nicht nur dem Grundwiderstand des Thorax (Z_0) sondern auch der Veränderung durch Atmung und Blutverschiebung. Das gemessene Signal entspricht also der gesamten Änderung des elektrischen Widerstands im Thorax ($Z(t)$). Der Einfluss der Atmung wird im Impedanzkardiogramm nicht benötigt und daher später aus dem Signal herausgefiltert. Nach der ersten zeitlichen Ableitung des Signals (dZ/dt) erhält man die Änderungsrate dieses elektrischen Widerstands. Die Fläche unter der Kurve von dZ/dt korreliert mit dem Schlagvolumen [23]. Für die Berechnung des Schlagvolumens gibt es unterschiedliche mathematische Modelle, wobei die Ergebnisse in dieser Arbeit dem Sramek-Bernstein-Prinzip entstammen [29]:

$$SV = \Delta \cdot \frac{(0,17 \text{ Height})^3}{4,2} \cdot LVET \cdot \frac{\frac{dZ}{dt_{\max}}}{Z_0}$$

Wie die Abbildung 16 b zeigt, folgt der elektrischen Erregung der Ventrikel (QRS-Komplex) der Auswurf des Blutvolumens. Dieser spiegelt sich, wie die mittlere Kurve zeigt, in der Abnahme des Widerstands wider, da sich mehr Blutvolumen im Thorax befindet. Die untere Kurve zeigt die Änderungsrate des thorakalen Widerstands (dZ/dt), was dem Impedanzkardiogramm entspricht. Die Punkte B und X definieren den Zeitraum der Austreibung des linken Ventrikels (LVET). Punkt C markiert den Moment der maximalen Änderungsrate (dZ/dt_{\max}), was dem Moment des maximalen systolischen Blutflusses entspricht [30]. Die Impedanzkardiografie wurde mit dem Equipment der Medizinischen Hochschule Hannover aufgezeichnet und analysiert.

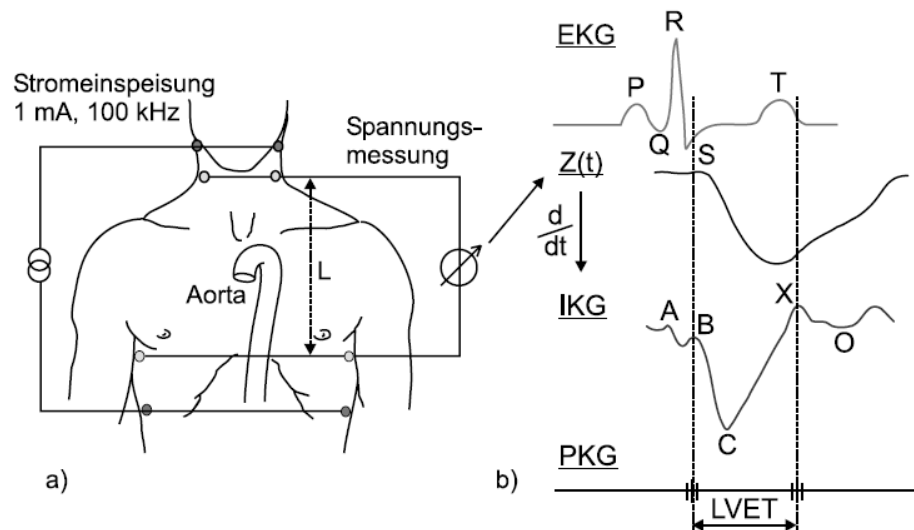


Abbildung 16: Das Prinzip der Impedanzkardiografie [30]

4.5 Datenaufzeichnung

Zur Umwandlung der akquirierten Signale wurde ein Analog-Digital-Wandler mit dazugehöriger Software (ACQ-Knowledge 4.1) der Firma Biopac verwendet (BIOPAC Systems Inc., Goleta, USA). Die analogen Signale wurden vom Biopac mit einer Frequenz von 2000 Hz abgetastet, digitalisiert und zur Speicherung via Netzkabel auf den PC übertragen. Die Software ACQ-Knowledge 4.1 diente der Steuerung des Biopac und der Aufzeichnung der Rohdaten.

Über den digitalen Ausgang des Finometers wurde zusätzlich das Rohsignal der Pulskontur direkt an einen PC übertragen. Beatscope bereitete dieses Signal auf und ermittelte aus der Pulskontur weitere Parameter wie z.B. LVET, peripherer Widerstand (PW) und SV. Das folgende Blockdiagramm verdeutlicht den strukturellen Aufbau der Datenerfassung und Datenaufzeichnung im Parabelflugrack.

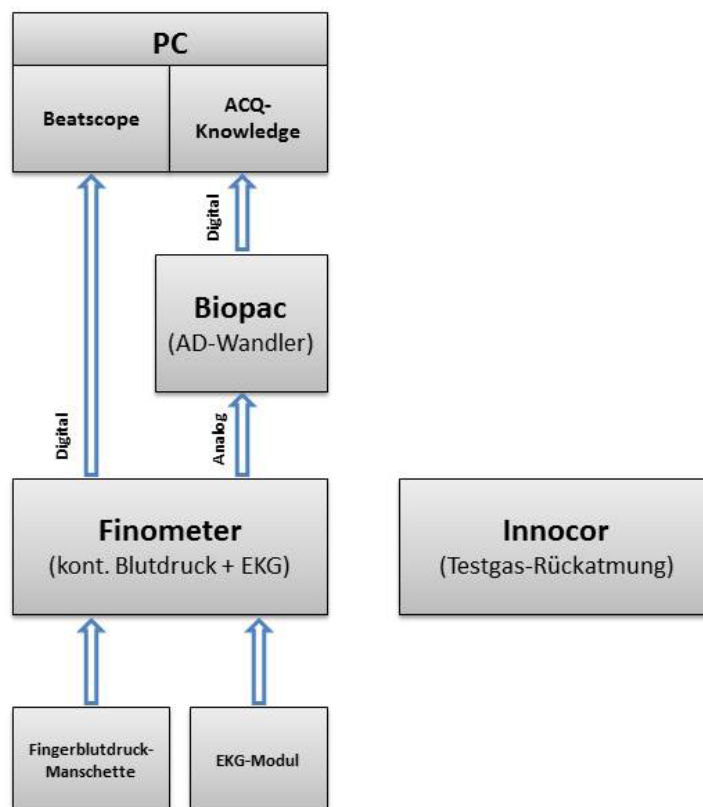


Abbildung 17: Datenerfassung und Datenaufzeichnung

4.6 Datenauswertung

Für die Auswertung der Daten wurden ausschließlich die Messungen verwendet, die unter Schwerelosigkeit durchgeführt wurden. Pro Parabel wurde nur einmalig HZV mittels Testgas-Rückatmung bestimmt. Dementsprechend wurden in der Pulskontur die Herzschläge ausgewertet, die parallel zu der jeweiligen Testgas-Rückatmung aufgezeichnet wurden. Die genaue Zeitdauer von Beginn bis Ende der Rückatmung wurde anhand der im Rohsignal gesetzten Marker bestimmt. Mit Hilfe der Software Beatscope wurde eine Text-Datei erstellt, die mit Excel 2010 (Microsoft, Redmond, USA) eingelesen wurde. Die Datei enthält die pro Herzschlag aus der Pulskontur abgeleiteten kardiovaskulären Parameter. Anschließend wurde pro Parameter über alle Herzschläge gemittelt. Dadurch entstand pro Parabel z.B. ein durchschnittliches Schlagvolumen, eine durchschnittliche Herzfrequenz, usw. Anschließend wurden Wertepaare, Liegend vs. Stehend, gebildet und mittels gepaartem t-Test verglichen.

Somit entstanden nach Überprüfung der Datenqualität für Proband 1 aus 50 durchgeführten Messungen insgesamt 25 Wertepaare am Parabelflugrack (Testgas-Rückatmung und Pulskontur). Aus 40 durchgeführten Messungen konnten 19 Wertepaare bei der Ballistokardiografie (Impedanzkardiografie) gebildet werden. Für Proband 2 konnten aus 36 Messungen 18 Wertepaare am Parabelflugrack gebildet werden. Die Durchführung der Impedanzkardiografie ergab aus 50 Messdurchführungen 10 Wertepaare für Proband 2.

Um die Aussagekraft der Ergebnisse und deren Qualität besser bewerten zu können, wurden zusätzliche Größen wie der Mittelwert jeder Körperposition über alle Parabeln, die Standardabweichung der Mittelwerte, die Differenz der Mittelwerte sowie die Standardabweichung der Differenzen bestimmt. Abschließend wurden die Wertepaare einem gepaarten t-Test unterzogen. Der gepaarte t-Test gibt an, ob die Differenz zweier Stichproben statistisch signifikant ist. Ergibt der gepaarte t-Test einen p-Wert von 0,05 oder weniger, spricht man von einer statistischen Signifikanz. Liegt der p-Wert über 0,05, so kann man den ermittelten Unterschied als statistisch nicht signifikant bezeichnen [31].

5 Ergebnisse

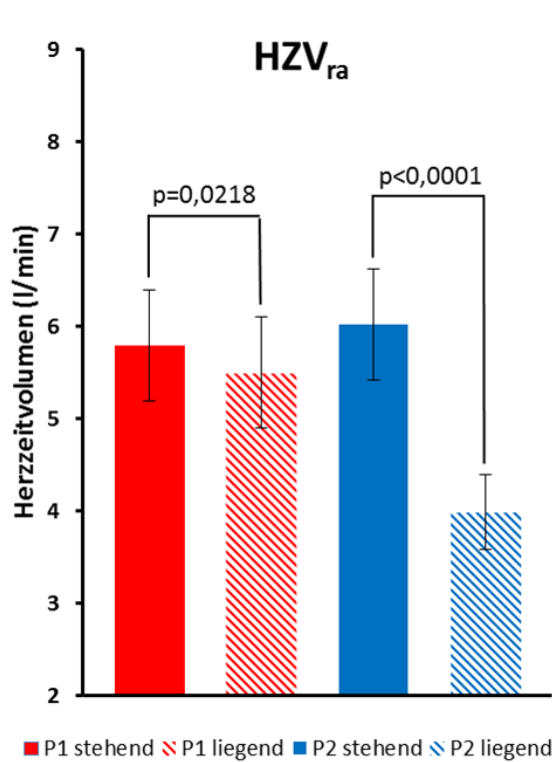


Abbildung 18: HZV bestimmt mittels RA

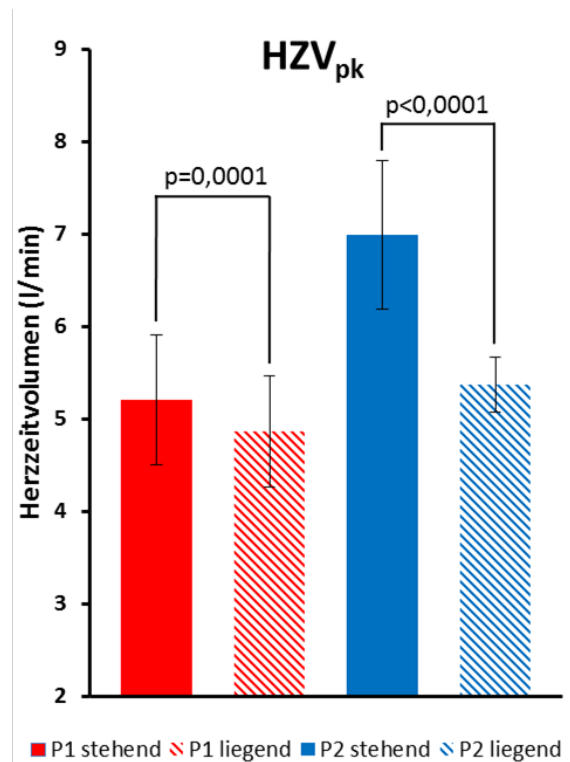


Abbildung 19: HZV bestimmt mittels PK

Abbildung 18 zeigt das mittels Testgas-Rückatmung ermittelte absolute Herzzeitvolumen (HZV_{ra}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen ein statistisch signifikant ($p = 0,0218$) höheres Herzzeitvolumen als im Liegen (Differenz = $0,295 \pm 0,6$ l/min). P2 zeigt im Stehen ein statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höheres Herzzeitvolumen als im Liegen (Differenz = $2,028 \pm 0,642$ l/min).

Abbildung 19 zeigt das mittels Pulskonturanalyse ermittelte Herzzeitvolumen (HZV_{pk}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen ein statistisch signifikant ($p = 0,0001$) höheres Herzzeitvolumen als im Liegen (Differenz = $0,345 \pm 0,364$ l/min). P2 zeigt im Stehen ein statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höheres Herzzeitvolumen als im Liegen (Differenz = $1,62 \pm 0,737$ l/min).

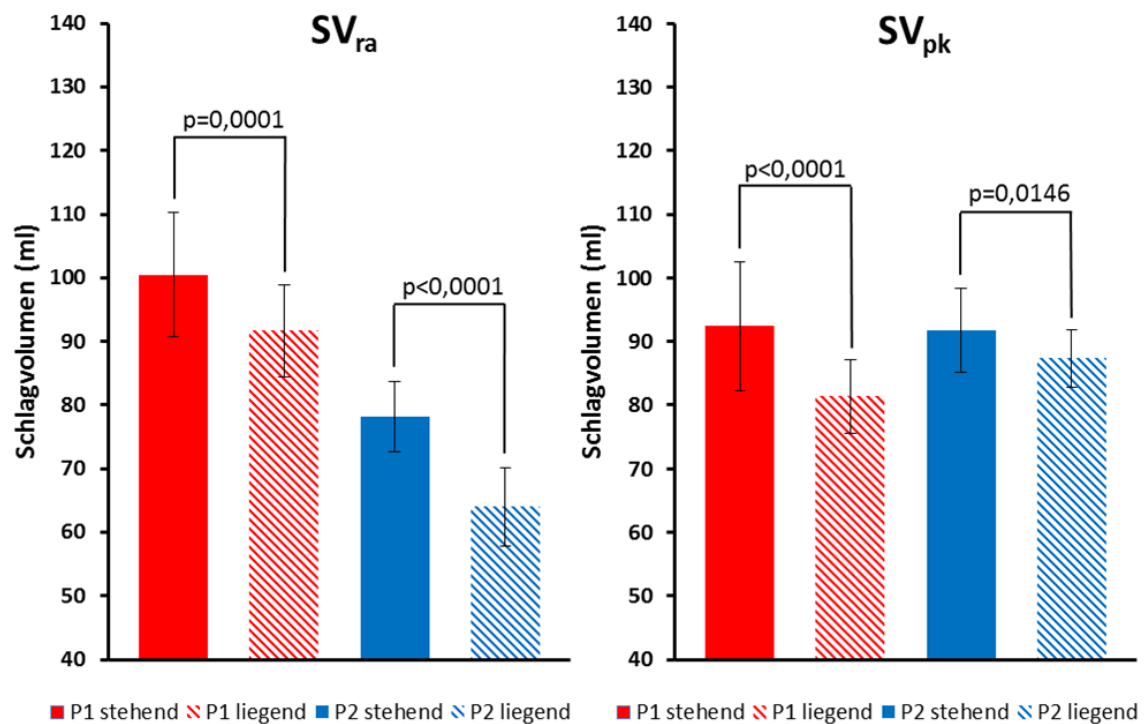


Abbildung 20: SV bestimmt mittels PK

Abbildung 21: SV bestimmt mittels PK

Abbildung 20 zeigt das mittels Testgas-Rückatmung ermittelte Schlagvolumen (SV_{ra}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen ein statistisch signifikant ($p = 0,0001$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = $9 \pm 9,2$ ml). P2 zeigt im Stehen ein statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = $14 \pm 7,2$ ml).

Abbildung 21 zeigt das mittels Pulskonturanalyse ermittelte Schlagvolumen (SV_{pk}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen ein statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = $11 \pm 7,1$ ml). P2 zeigt im Stehen ein statistisch signifikant ($p = 0,0146$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = $4 \pm 6,9$ ml).

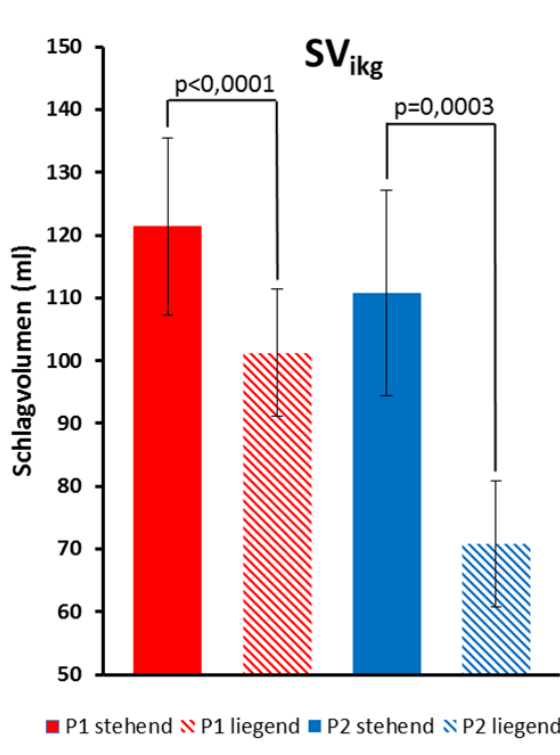


Abbildung 22: SV bestimmt mittels IKG

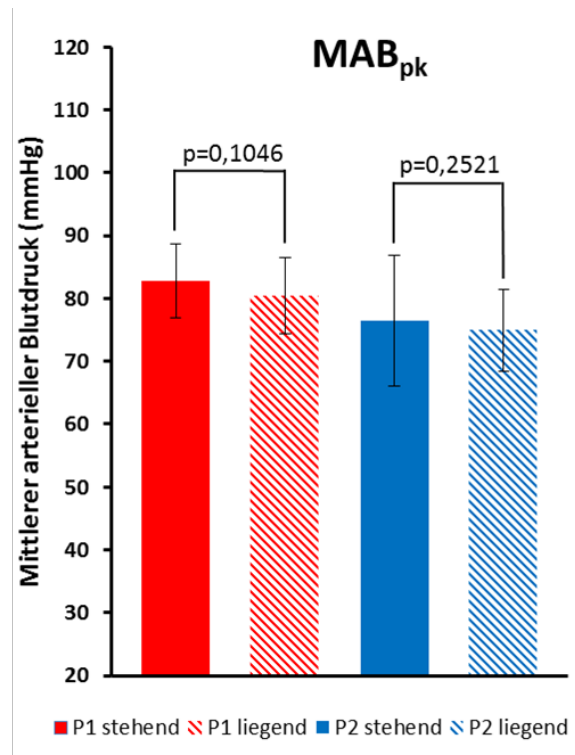


Abbildung 23: MAB bestimmt mittels PK

Abbildung 22 zeigt das mittels Impedanzkardiografie ermittelte Schlagvolumen (SV_{ikg}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen ein statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = $20 \pm 12,8$ ml). P2 zeigt im Stehen ein statistisch signifikant ($p = 0,0003$) höheres Schlagvolumen als im Liegen (Differenz = 40 ± 22 ml).

Abbildung 23 zeigt den mittels Pulskonturanalyse ermittelten mittleren arteriellen Blutdruck (MAB_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt zwischen Stehen und Liegen keinen statistisch signifikanten Unterschied im mittleren arteriellen Blutdruck ($p = 0,1046$; Differenz = $2,4 \pm 7,1$ mmHg). P2 zeigt im mittleren arteriellen Blutdruck ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Liegen und Stehen ($p = 0,2521$; $1,4 \pm 5,1$ mmHg).

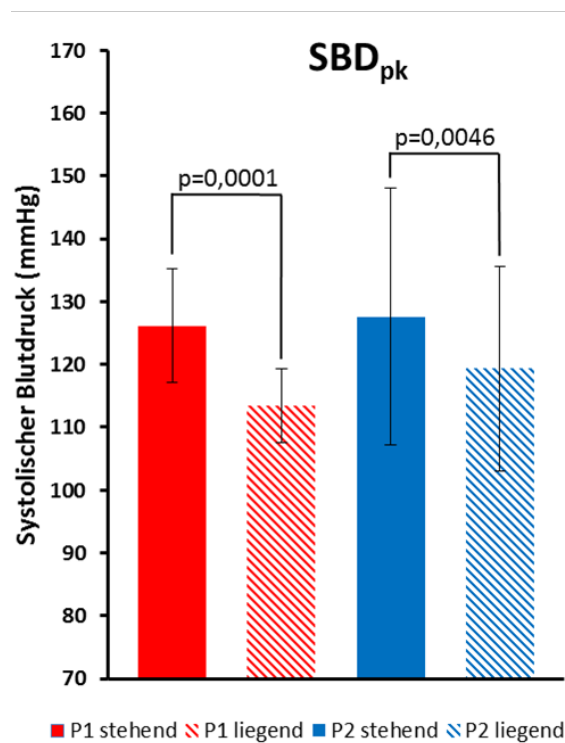


Abbildung 24: SBD bestimmt mittels PK

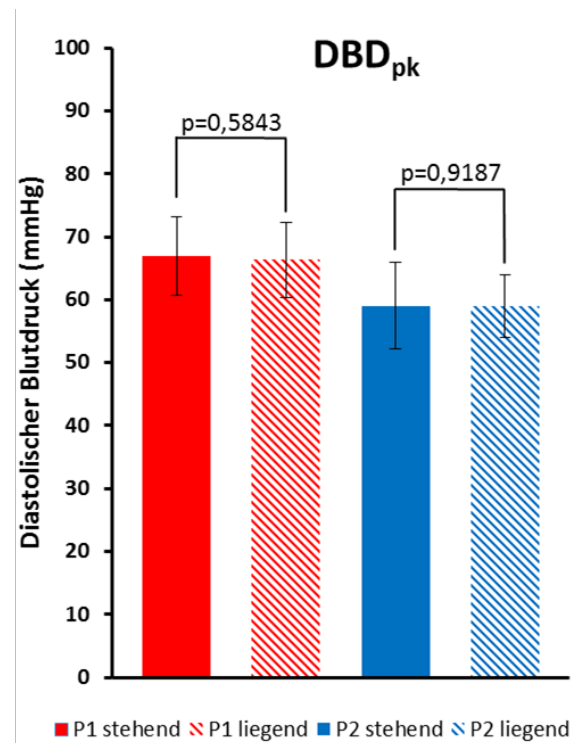


Abbildung 25: DBD bestimmt mittels PK

Abbildung 24 zeigt den mittels Pulskontur ermittelten systolischen Blutdruck (SBD_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt im Stehen einen statistisch signifikant ($p = 0,0001$) höheren systolischen Blutdruck als im Liegen (Differenz = $12,7 \pm 13,1$ mmHg). P2 zeigt im Stehen ebenfalls einen statistisch signifikant ($p = 0,0046$) höheren Blutdruck als im Liegen (Differenz = $8,2 \pm 10,7$ mmHg).

Abbildung 25 zeigt den mittels Pulskonturanalyse ermittelten diastolischen Blutdruck (DBD_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt zwischen Liegen und Stehen keinen signifikanten Unterschied im diastolischen Blutdruck ($p = 0,5843$; Differenz = $0,7 \pm 6,1$ mmHg). P2 zeigt im diastolischen Blutdruck ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen Liegen und Stehen ($p = 0,9187$; $0,1 \pm 2,9$ mmHg).

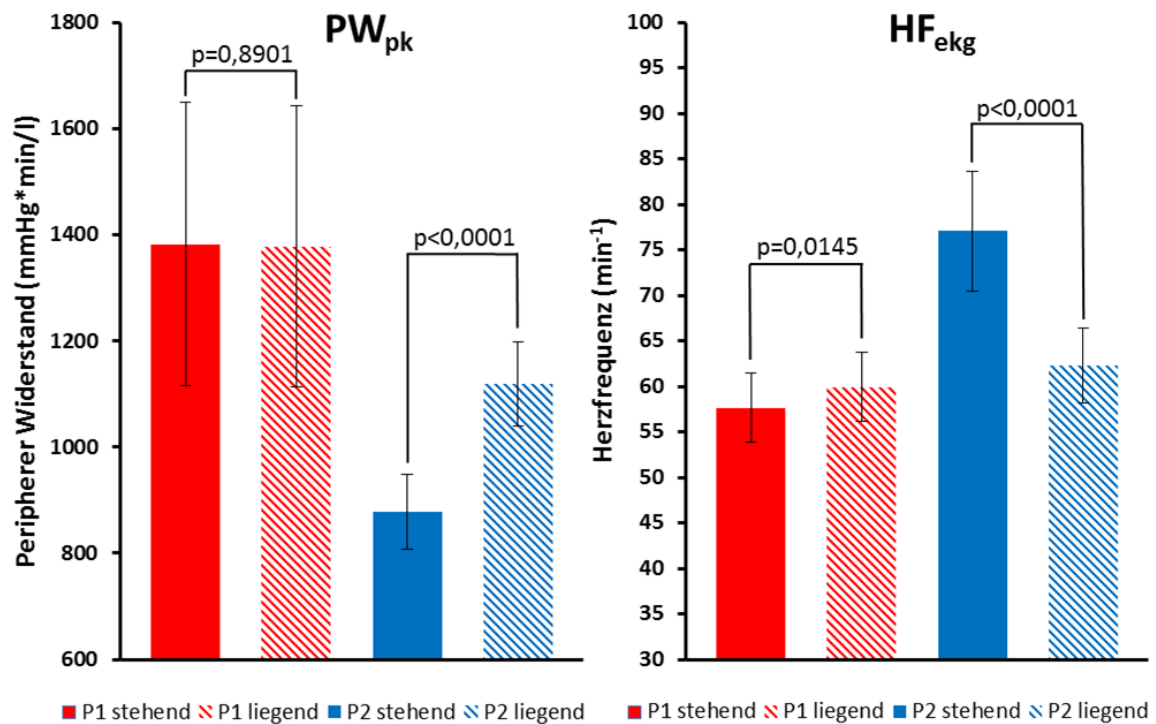


Abbildung 26: PW bestimmt mittels PK

Abbildung 27: HF bestimmt mittels EKG

Abbildung 26 zeigt den mittels Pulskonturanalyse ermittelten Gesamtwiderstand der peripheren Gefäße (PW_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt zwischen Liegen und Stehen keinen signifikanten Unterschied im peripheren Widerstand ($p = 0,890$; Differenz = 5 ± 181 mmHg*min/l). P2 zeigt dagegen im Stehen einen statistisch hoch signifikant niedrigeren Gefäßwiderstand als im Liegen ($p < 0,0001$; Differenz = 241 ± 97 mmHg*min/l).

Abbildung 27 zeigt die mittels EKG ermittelte Herzfrequenz (HF_{ekg}) beider Probanden. P1 zeigt im Stehen eine statistisch signifikant ($p = 0,0145$) niedrigere Herzfrequenz als im Liegen (Differenz = 2 ± 4 min⁻¹). P2 dagegen zeigt im Stehen eine statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) höhere Herzfrequenz als im Liegen (Differenz = 15 ± 6 min⁻¹).

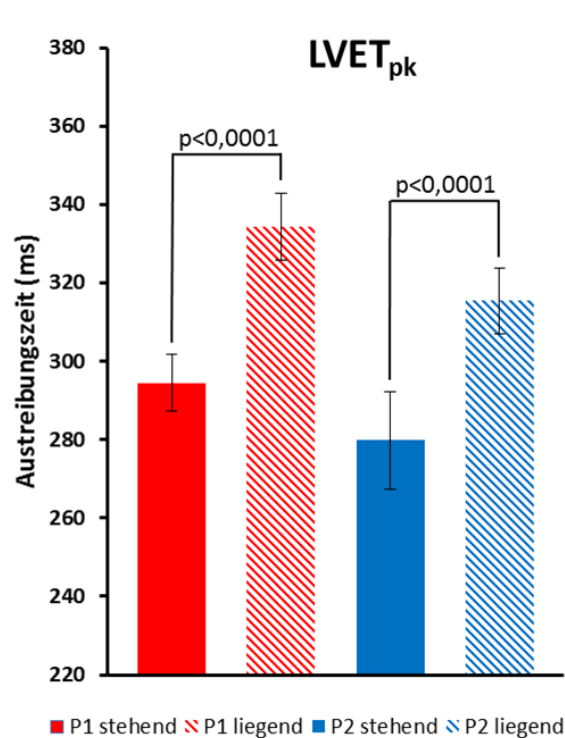


Abbildung 28: LVET bestimmt mittels PK

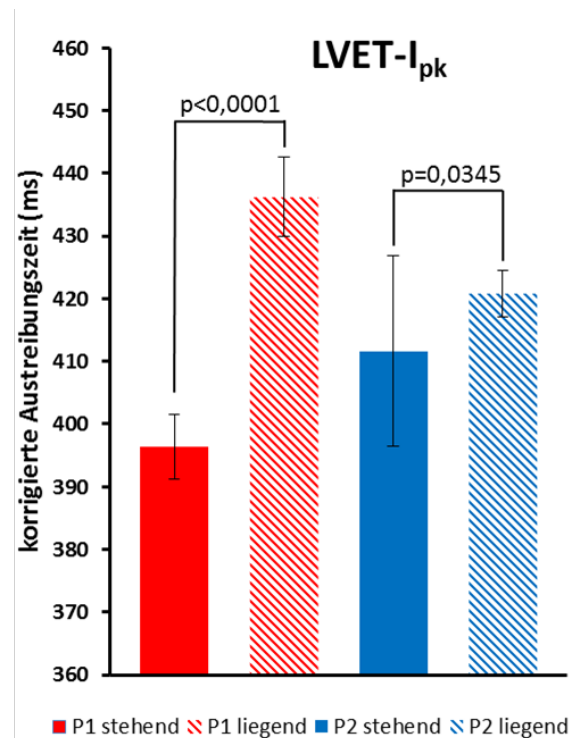


Abbildung 29: LVET-I bestimmt mittels PK

Abbildung 28 zeigt die mittels Pulskonturanalyse ermittelte linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt im Stehen eine statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) kürzere LVET_{pk} als im Liegen (Differenz = $40 \pm 8,8$ ms). P2 zeigt im Stehen eine ebenfalls statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) kürzere LVET_{pk} als im Liegen (Differenz = 36 ± 18 ms).

Abbildung 29 zeigt die mittels Pulskonturanalyse ermittelte und nach der Herzfrequenz bereinigte linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET-I_{pk}) beider Probanden. P1 zeigt im Liegen nach wie vor eine statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) kürzere LVET-I_{pk} als im Stehen (Differenz = $40 \pm 9,1$ ms). P2 zeigt zwar nach der Korrektur immer noch eine kürzere LVET-I_{pk} im Stehen als im Liegen, allerdings beträgt die Differenz nur noch $9 \pm 16,8$ ms. Das statistische Signifikanzniveau wird noch erreicht ($p = 0,0345$).

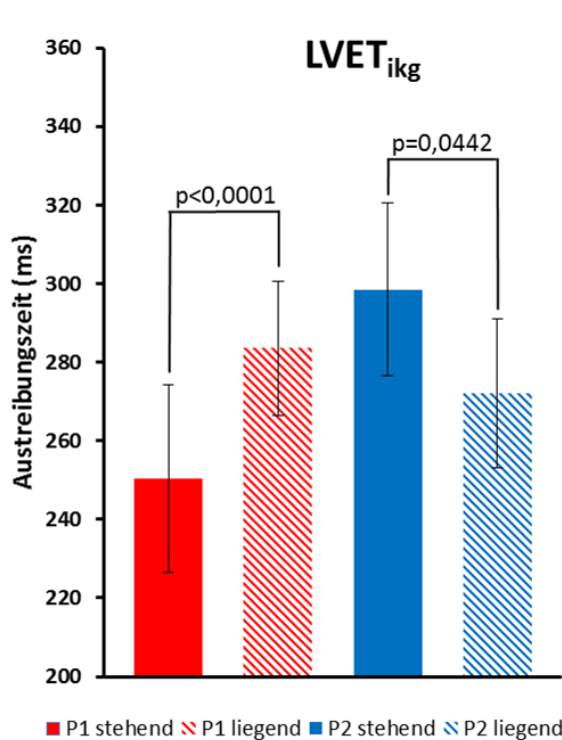


Abbildung 30: LVET bestimmt mittels IKG

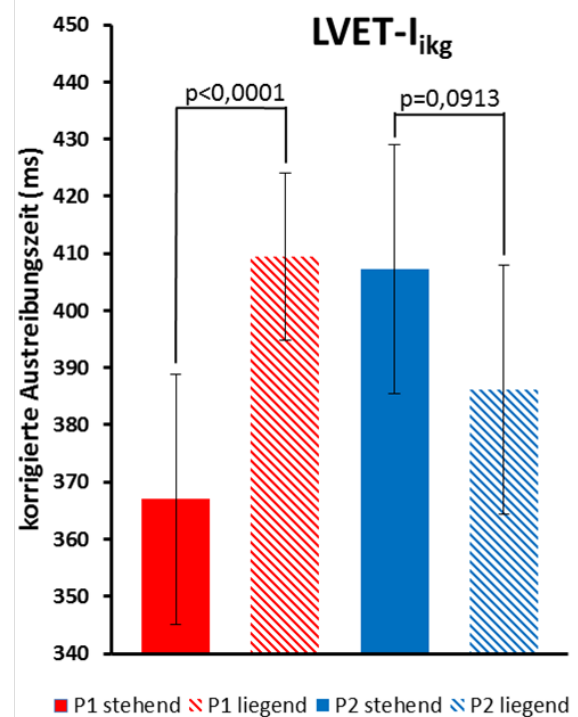


Abbildung 31: LVET-I bestimmt mittels IKG

Abbildung 30 zeigt die mittels Impedanzkardiografie ermittelte linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET_{ikg}) der beiden Probanden. P1 zeigt im Stehen eine statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) kürzere LVET_{ikg} als im Liegen (Differenz = $33 \pm 21,4$ ms). P2 zeigt im Stehen eine signifikant längere LVET_{ikg} als im Liegen (Differenz = $27 \pm 35,9$ ms) mit einem p-Wert von 0,044.

Abbildung 31 zeigt die mittels Impedanzkardiografie ermittelte und nach der Herzfrequenz bereinigte linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET-I_{ikg}) beider Probanden, nachdem Sie nach der Herzfrequenz bereinigt wurde. P1 zeigt im Stehen nach wie vor eine statistisch hoch signifikant ($p < 0,0001$) kürzere LVET-I_{ikg} als im Liegen (Differenz = $42 \pm 28,1$ ms). P2 zeigt im Stehen nach wie vor eine tendenziell längere LVET-I_{ikg} als im Liegen (Differenz = 21 ± 35 ms) allerdings ohne ein statistisches Signifikanzniveau zu erreichen ($P = 0,0913$).

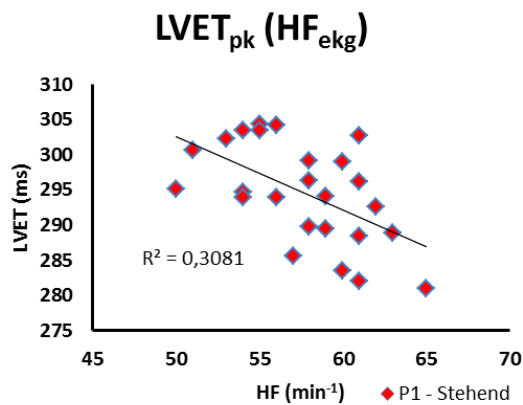


Abbildung 32: LVET in Abhängigkeit von der HF (P1)

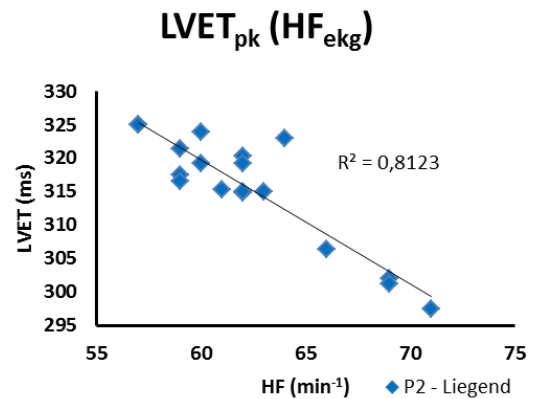


Abbildung 33: LVET in Abhängigkeit von der HF (P2)

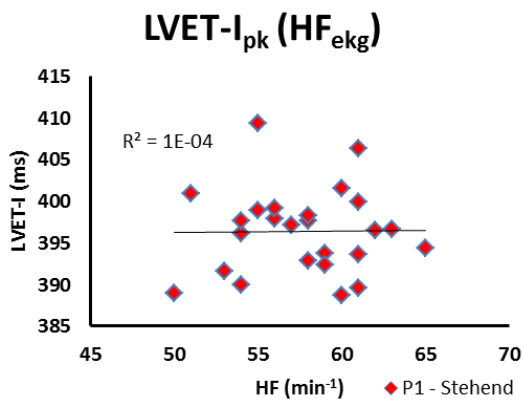


Abbildung 34: LVET-I in Abhängigkeit von der HF (P1)

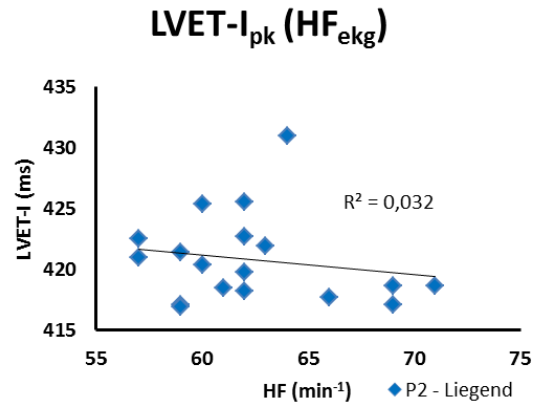


Abbildung 35: LVET-I in Abhängigkeit von der HF (P2)

Abbildung 32 und Abbildung 33 zeigen die LVET_{pk} von P1 in stehender und von P2 in liegender Position in Abhängigkeit von der HF_{ekg}. Bei beiden Probanden zeigt die LVET_{pk} eine starke negative Korrelation mit der Herzfrequenz.

Abbildung 34 und Abbildung 35 zeigen den LVET-I_{pk} von P1 in stehender und von P2 in liegender Position in Abhängigkeit von der HF_{ekg}. Die Korrelation von LVET-I_{pk} und HF_{ekg} ist kaum noch vorhanden.

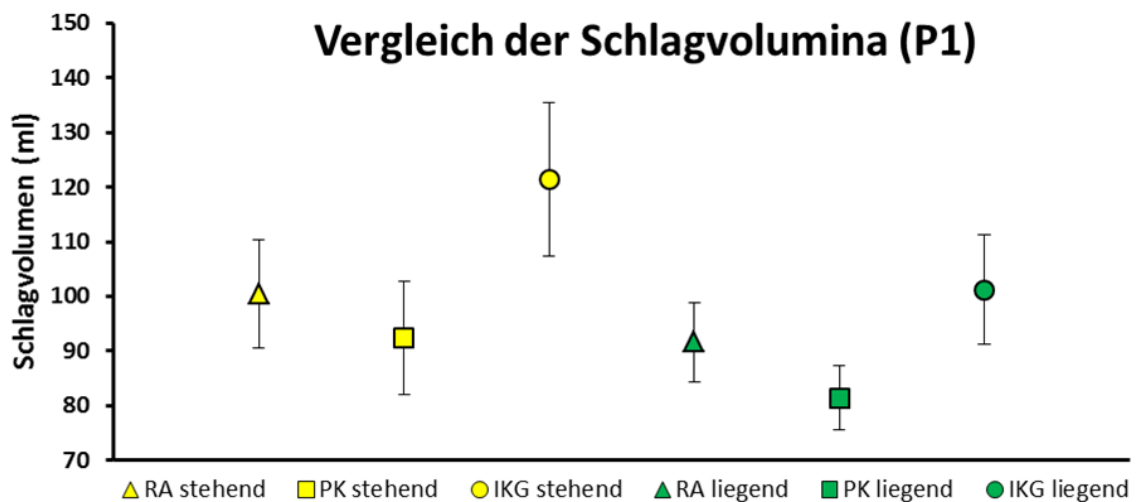


Abbildung 36: Vergleich der Schlagvolumina (P1)

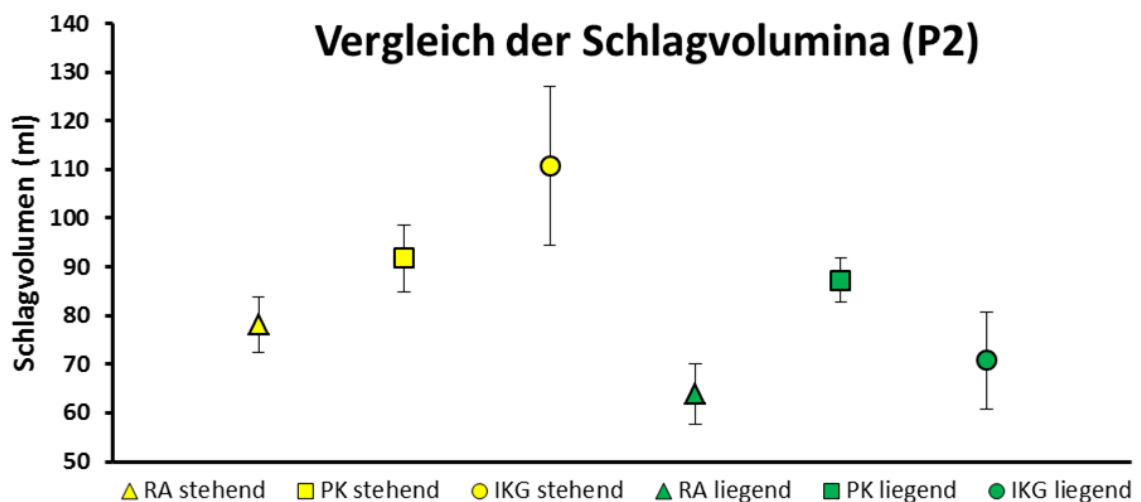


Abbildung 37: Vergleich der Schlagvolumina (P2)

Die Abbildungen 36 und 37 verdeutlichen die unterschiedlichen Ergebnisse der drei Messmethoden zur Bestimmung des Schlagvolumens. Die absolute Methode der Testgas-Rückatmung dient als Referenzstandard.

Sowohl in stehender als auch in liegender Position führen bei Proband 1 die Impedanzkardiografie zu einer Überbewertung des Schlagvolumens und die Pulskonturanalyse zu einer Unterbewertung, jeweils im Vergleich zur Test-Rückatmung.

Bei Proband 2 überschätzen beide relativen Methoden das Schlagvolumen im Vergleich zur Testgas-Rückatmung.

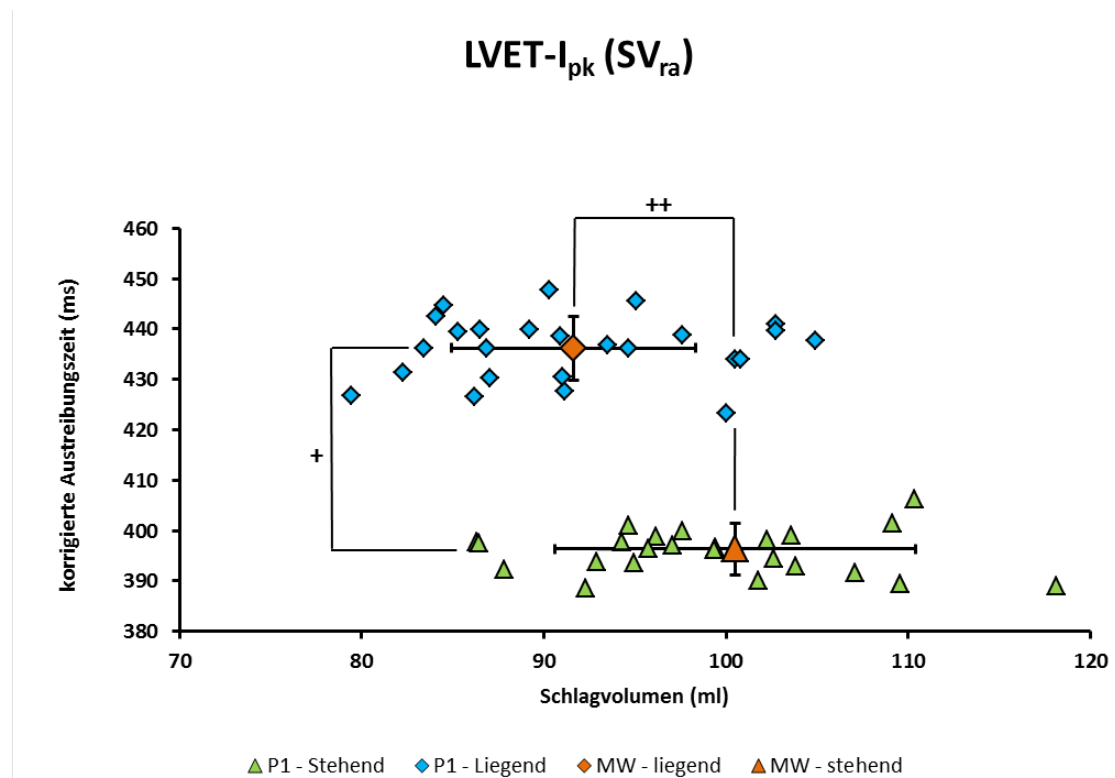


Abbildung 38: LVET-I in Abhängigkeit vom Schlagvolumen (P1)

Abbildung 38 zeigt den mittels Pulskonturanalyse ermittelten LVET-Index von Proband 1 in Abhängigkeit vom absolut bestimmten Schlagvolumen. Die mittlere korrigierte Austreibungszeit im Liegen beträgt $436 \pm 6,3$ ms bei einem mittleren Schlagvolumen von $92 \pm 7,3$ ml. Im Stehen beträgt die mittlere Austreibungszeit $396 \pm 5,1$ ms bei einem mittleren Schlagvolumen von $101 \pm 9,9$ ml. Die statistisch hoch signifikante ($p < 0,0001$) Differenz der mittleren Austreibungszeit zwischen Liegen und Stehen beträgt $40 \pm 9,1$ ms (+). Die zwischen Liegen und Stehen statistisch signifikante ($p = 0,0001$) Differenz im Schlagvolumen beträgt $9 \pm 9,2$ ml (++) .

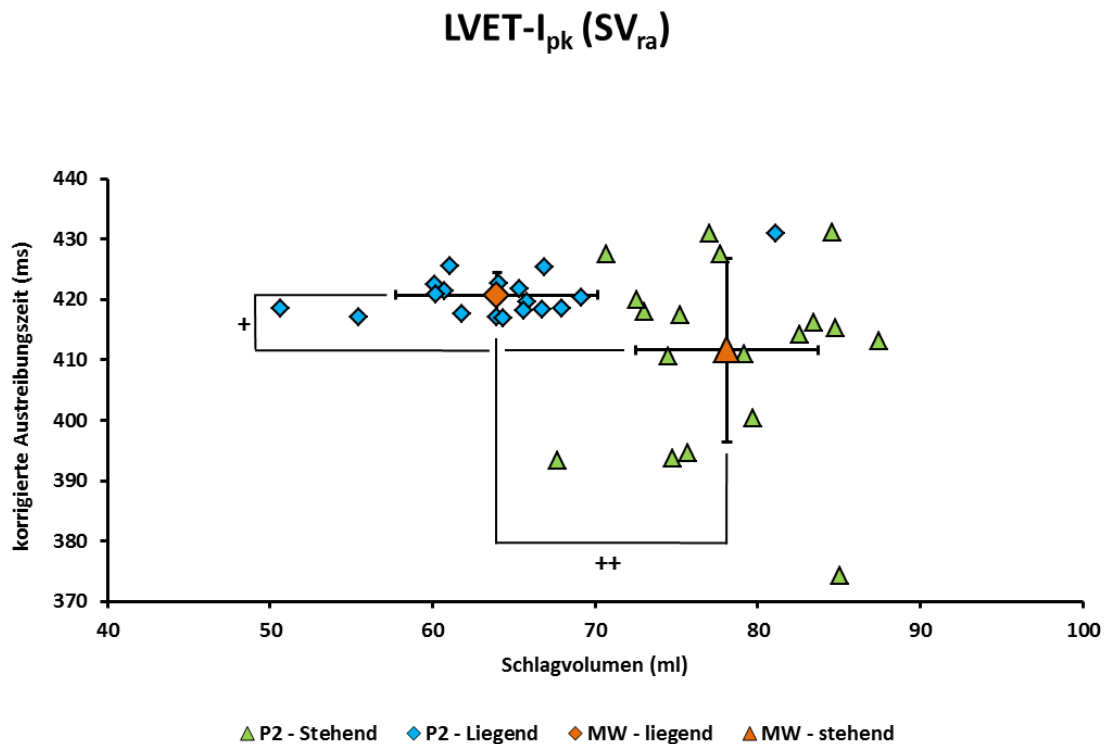


Abbildung 39: LVET-I in Abhängigkeit vom Schlagvolumen (P2)

Abbildung 39 zeigt den mittels Pulskonturanalyse ermittelten LVET-Index von P2 in Abhängigkeit vom absolut bestimmten Schlagvolumen. Die mittlere korrigierte Austreibungszeit im Liegen beträgt $421 \pm 3,7$ ms bei einem mittleren Schlagvolumen von $64 \pm 6,2$ ml. Im Stehen beträgt die mittlere Austreibungszeit $412 \pm 15,2$ ms bei einem mittleren Schlagvolumen von $78 \pm 5,6$ ml. Die statistisch signifikante ($p = 0,0345$) Differenz der mittleren Austreibungszeit zwischen Liegen und Stehen beträgt $9 \pm 16,8$ ms (+). Die zwischen Liegen und Stehen statistisch hoch signifikante ($p < 0,001$) Differenz im Schlagvolumen beträgt $14 \pm 7,2$ ml (++) .

Schlagvolumen pro Zeit

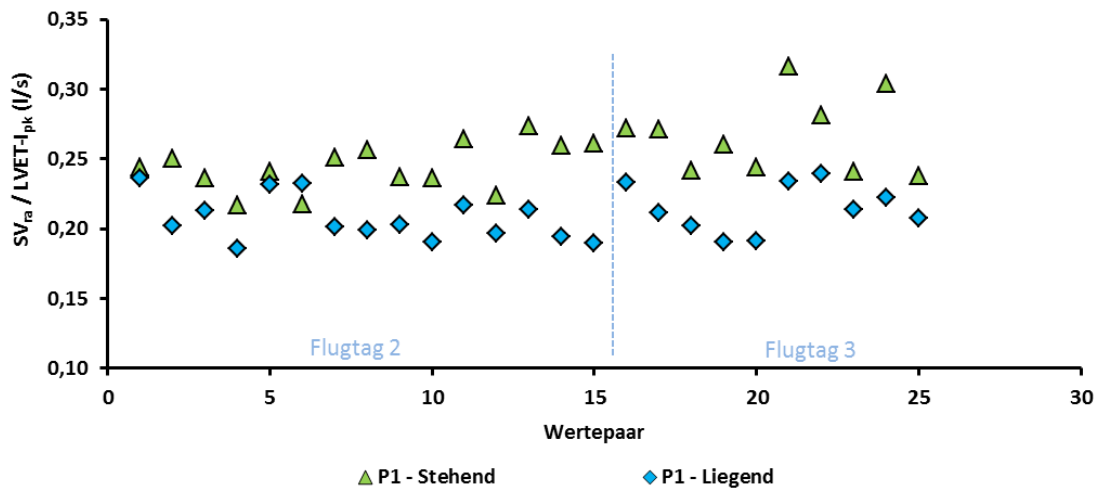


Abbildung 40: Schlagvolumen pro Zeit (P1)

Schlagvolumen pro Zeit

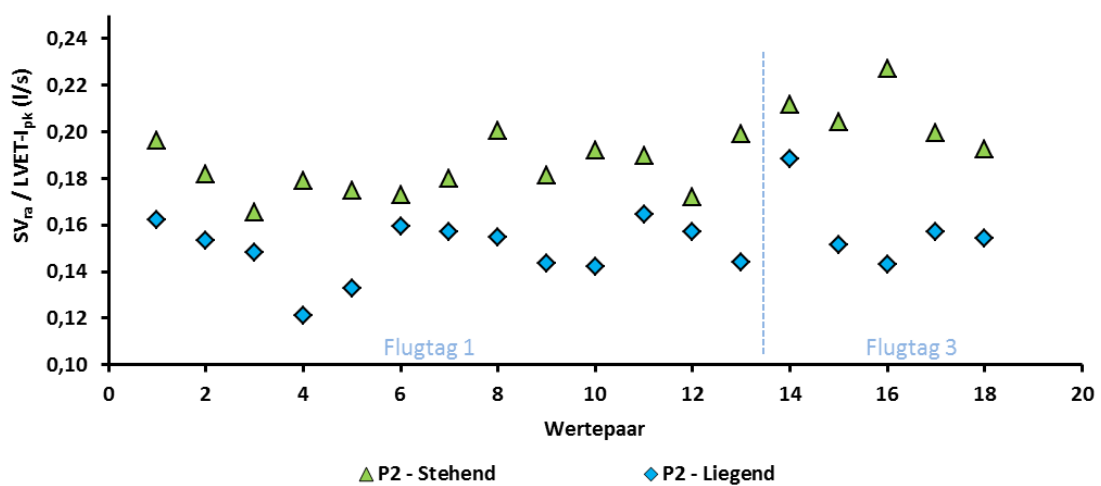


Abbildung 41: Schlagvolumen pro Zeit (P2)

Die Abbildungen 40 und 41 zeigen das pro Sekunde geförderte Schlagvolumen des linken Ventrikels des jeweiligen Probanden. Die Herzen beider Probanden pumpen nach einem stehenden Übergang in die Schwerelosigkeit pro Sekunde mehr Blut als nach einem liegenden Übergang.

6 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der LVET in Schwerelosigkeit. Dabei sollte die Hypothese untersucht werden, dass das Herz in der Schwerelosigkeit ein erhöhtes Schlagvolumen in einer verkürzten LVET auswerfen kann. Anhand der Ergebnisse der korrigierten LVET und der gemessenen Schlagvolumina lässt sich diese Hypothese bestätigen.

Schlagvolumen

Zunächst lässt sich bestätigen, dass das Prinzip der unterschiedlichen Körperpositionen zur gewünschten Blutvolumenverschiebung führt, denn alle drei Messmethoden (Testgasrückatmung, Pulskontur und Impedanzkardiografie) zeigen im Stehen ein höheres Schlagvolumen als im Liegen (siehe Abbildungen 20, 21 und 22). Betrachtet man aber die Ergebnisse etwas genauer, dann wird deutlich, dass sich die Absolutwerte der Pulskonturanalyse und der Impedanzkardiografie von denen der Testgasrückatmung unterscheiden (siehe Abbildungen 36 und 37). Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, benötigen beide Methoden zur Bestimmung des Schlagvolumens eine möglichst genau bestimmte LVET. Folglich führt eine nicht exakt bestimmte LVET zu einem abweichenden Schlagvolumen. Auf diese Problematik wird in der Diskussion der LVET weiter eingegangen.

Es bleibt jedoch festzuhalten, dass die als Goldstandard definierte Methode der Testgasrückatmung bei beiden Probanden ein erhöhtes Schlagvolumen auf Grund der Blutvolumenverschiebung zeigt und die anderen beiden Methoden diesen Trend bestätigen können.

Das erhöhte Schlagvolumen führt bei beiden Probanden auch zu einem höheren Herzzeitvolumen. Bei Proband 2 fällt der Unterschied im Herzzeitvolumen mit einer Differenz von 2 l/min sehr deutlich aus (siehe Abbildung 18), da er nach einem stehenden Übergang in die Schwerelosigkeit eine höhere Herzfrequenz hat als nach einem liegenden Übergang (siehe Abbildung 27). Da die beiden Probanden auf die unterschiedlichen Körperpositionen mit jeweils anderen Tendenzen in der Herzfrequenz reagierten, ist es

möglich, dass es sich dabei um eine altersabhängige Reaktion handeln könnte. Wie bereits in Kapitel 2 beschrieben wird der Bainbridgereflex mit zunehmendem Alter dominanter im Vergleich zum Barorezeptorreflex. Folglich kann man annehmen, dass das Herz von Proband 2 das erhöhte venöse Angebot über eine gesteigerte Herzfrequenz „wegpumpt“. Das erhöhte Schlagvolumen von Proband 1 lässt ebenfalls auf ein erhöhtes venöses Angebot rückschließen. Aufgrund des geringeren Alters ist es jedoch wahrscheinlicher, dass der Barorezeptorreflex den Bainbridgereflex dominiert. Folglich steigt bei ihm die Herzfrequenz trotz Blutvolumenverschiebung nicht an.

Einen weiteren Unterschied zwischen den beiden Probanden zeigt die Abbildung 26. Proband 2 zeigt im Stehen einen deutlich geringeren peripheren Widerstand als im Liegen. Da sich der MAB zwischen liegendem und stehendem Übergang nur geringfügig ändert, resultiert der geringere periphere Widerstand aus dem deutlich höheren HZV nach einem stehenden Übergang ($PW = MAB / HZV$). Physiologisch betrachtet erweitern sich die Gefäße, damit das höhere HZV nicht zu einem Anstieg des Blutdrucks führt. Wie bereits erwähnt, ist der periphere Widerstand der Quotient aus mittlerem arteriellem Blutdruck und Herzzeitvolumen. Da sich bei Proband 1 das HZV und der MAB zwischen den Körperpositionen nur geringfügig ändern, ist auch der periphere Widerstand nahezu konstant. Besonders auffallend bei Proband 1 ist aber die hohe Standardabweichung. Nach genauerer Betrachtung der einzelnen Werte fällt auf, dass der periphere Widerstand am dritten Flugtag um ca. ein Drittel im Vergleich zum Vortag abgenommen hat. Auch der mittels Impedanzkardiografie gemessene elektrische Widerstand des Thorax war im Vergleich zum Vortag deutlich niedriger. Ein geringerer elektrischer Widerstand könnte auf mehr Flüssigkeit im Thorax hindeuten. Diese Vermutung lässt sich nach genauerer Betrachtung der gemessenen Herzzeitvolumen erhärten, da es im Vergleich zum Vortag um durchschnittlich 0,8 l/min angestiegen ist. Ein möglicher Grund für die Unterschiede im Volumenstatus zwischen den beiden Flugtagen könnte eine bessere Hydrierung des Probanden sein. Die genauere Betrachtung der einzelnen Flugtage zeigte am dritten Flugtag auch einen deutlich (6-9 mmHg) verringerten mittleren arteriellen Blutdruck. Mathematisch betrachtet ($PW = MAB / HZV$) ist also der mittlere arterielle Blutdruck die zweite Begründung für den geringeren peripheren Widerstand. Physiologisch betrachtet resultiert der geringere mittlere arterielle Blutdruck aus

dem geringeren peripheren Widerstand, welcher durch die Weitung und Verengung der Gefäße beeinflusst wird (Vasodilatation und Vasokonstriktion). Da sich der Proband im Laufe der Kampagne an die Flüge gewöhnt, ist es wahrscheinlich, dass ein verminderter Sympathikotonus zur Vasodilatation führt und somit der periphere Widerstand abnimmt. Zusammengefasst: Bei einem gut hydrierten Probanden ist der Volumenstatus erhöht, was sich in den Messergebnissen des HZV und des MAB widerspiegelt [32].

Damit das Herz nach stehendem Übergang ein höheres Schlagvolumen gegen den gleichen diastolischen Blutdruck (siehe Abbildung 25) auswerfen kann, muss die Inotropie zwangsläufig ansteigen [17]. Wie bereits in Kapitel 2 beschrieben, erfolgt die Anpassung der Inotropie unter normalen Umständen über die Änderung des Sympathikotonus. In dieser Situation muss aber nicht das Schlagvolumen gesteigert werden um den Sauerstoffbedarf des Organismus zu gewährleisten, sondern das venöse Angebot muss verarbeitet werden. Das erhöhte venöse Angebot steigert die Vorlast des Herzens, wodurch mehr Blut in die Ventrikel strömt. Die dadurch stärker gedehnte Herzmuskulatur wird so zu einer stärkeren Kontraktion befähigt (positiv inotrope Wirkung des Frank-Starling-Mechanismus). Das bedeutet, dass sich die Inotropie nach stehendem Übergang in erster Linie deshalb erhöht, weil die Blutvolumenverschiebung die Grundeigenschaften der Herzmuskulatur anspricht.

Bisherige Forschungsergebnisse zeigen, dass es in der Hyper-g-Phase zu einer Zunahme des Sympathikotonus kommt [33]. Wie bereits in Kapitel 2 beschrieben, führt die Sympathikusaktivierung zu einer vermehrten Bereitstellung von Ca^{++} in den Muskelzellen. Die Aktivierung des Sympathikus entfällt zwar mit dem Übergang in die Schwerelosigkeit schlagartig, allerdings halten seine Wirkungen noch an [34]. Dem entsprechend führt die Sympathikusaktivierung, in Folge der aufrechten Körperposition in der Hyper-G-Phase, ebenfalls zu einer erhöhten Inotropie in der Schwerelosigkeit.

Des Weiteren wirken sich die beiden Mechanismen besonders positiv auf die Inotropie aus, da die Ca^{++} -sensitivierende Wirkung des Frank-Starling-Mechanismus die Muskelzellen besonders empfänglich für die vermehrt bereitgestellten Calciumionen macht. Die beiden Mechanismen addieren sich also nicht nur, sondern der Frank-Starling-Mechanismus verstärkt zusätzlich die Wirkung der Sympathikus bedingten Steigerung der Inotropie.

LVET

Beide Probanden zeigen zunächst eine statistisch hoch signifikant verkürzte LVET nach einem stehenden Übergang in die Schwerelosigkeit (siehe Abbildung 28). Nachdem die gemessene LVET nach der Herzfrequenz bereinigt wurde, bleibt der statistisch hoch signifikante Unterschied bei Proband 1 erhalten, da er sowohl im Liegen als auch im Stehen eine relativ konstante Herzfrequenz zeigt. Wie bereits diskutiert, zeigt Proband 2 nach einem stehenden Übergang eine höhere Herzfrequenz als nach einem liegenden. Wie die Abbildung 29 zeigt, verringert die Korrektur der LVET von Proband 2 zwar die Differenz zwischen Liegen und Stehen, aber das statistische Signifikanzniveau wird noch erreicht. Daraus folgt, dass die verkürzte LVET von Proband 2 in erster Linie auf die erhöhte Herzfrequenz zurückzuführen ist. Diese Erkenntnis stimmt mit der Literatur zur LVET überein [16]. Die starke Korrelation von LVET und Herzfrequenz wird durch die Abbildungen 32 und 33 verdeutlicht. Die Abbildungen 34 und 35 wiederum bestätigen die Effektivität der Herzfrequenzbereinigung der LVET, durch eine deutliche Abnahme dieser Korrelation.

Da die LVET von Proband 1 auch nach der Korrektur immer noch eine statistisch hoch signifikante Differenz von $40 \pm 9,1$ ms aufweist, muss die verkürzte LVET einer weiteren Ursache unterliegen. Diese soll im folgenden Absatz diskutiert werden.

Einer der Begründer der Gravitationsphysiologie, Otto H. Gauer, beschreibt den Zusammenhang von Schlagvolumen und Systolendauer folgendermaßen: *„Bei einer Abnahme der Systolendauer muss das Schlagvolumen kleiner werden, wenn nicht eine gleichzeitige Erhöhung der Kontraktilität die Verkürzungsgeschwindigkeit der Myokardfasern erhöht“* [17]. In der Diskussion des Schlagvolumens wurde die Erhöhung der Kontraktilität (Inotropie) mit dem Zusammenspiel von Sympathikotonus und Frank-Starling-Mechanismus begründet. Es stellt sich nun die Frage ob einer oder evtl. sogar beide Mechanismen die Verkürzungsgeschwindigkeit erhöhen und damit die LVET verkürzen. Diese Fragestellung soll anhand eines Beispiels von Otto H. Gauer beantwortet werden.

Die reaktiven Stellen der Muskelzellen entsprechen in seinem Beispiel den zahlreichen Achsen einer elektrischen Lokomotive die an einer Last zieht, wobei jede Achse von einem eigenen Motor angetrieben wird. Wenn sich nun die Zugkraft der Lokomotive

erhöht (Steigerung der Inotropie), dann kann dies einerseits durch Erhöhung der Stromzufuhr (mehr Ca^{++} durch Sympathikusaktivierung) und andererseits durch die Zuschaltung weiterer Motoren geschehen (mehr reaktive Stellen durch Frank-Starling-Mechanismus). Welche dieser Maßnahmen aber auch die maximale Geschwindigkeit der Lokomotive erhöht zeigt sich erst wenn man die Last abkoppelt: Nur eine Erhöhung der Stromzufuhr kann die maximale Geschwindigkeit der Lokomotive erhöhen, da ein Verbund gleicher Motoren nicht schneller drehen kann als ein einzelner. Das bedeutet, dass die Verkürzung der LVET nach einem stehenden Übergang auf die nachhängende Sympathikusaktivierung in der Hyper-G-Phase zurück zu führen ist.

Das Beispiel der Lokomotive verdeutlicht auch das bereits in der Diskussion des Schlagvolumens beschriebene „besonders positiv inotrope“ Zusammenspiel der beiden Mechanismen: Die Lokomotive zieht in diesem Fall also nicht nur mit einer höheren Anzahl von Motoren, sondern auch mit einer erhöhten Stromzufuhr.

Wie bereits erwähnt ist die LVET von grundlegender Bedeutung für eine relative Bestimmung des Schlagvolumens mittels Pulskonturanalyse oder Impedanzkardiografie. Da sich die relativ bestimmten Schlagvolumina von den absolut bestimmten unterscheiden, ist entweder die LVET ungenau bestimmt oder das mathematische Modell besitzt Schwächen.

Bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse des $\text{LVET-I}_{\text{pk}}$ (siehe Abbildung 29) fällt bei Proband 2 die hohe Standardabweichung nach einem stehenden Übergang in die Schwerelosigkeit auf. Diese hohe Standardabweichung spiegelt sich in der großen Streuung des $\text{LVET-I}_{\text{pk}}$ in Abhängigkeit vom SV_{ra} wider (siehe Abbildung 39).

Daraufhin wurden Stichproben der Pulskontur genauer betrachtet. Hierbei wurde im Rohsignal der Pulskontur die LVET mittels ACQ-Knowledge „per Hand“ bestimmt. Dabei fiel auf, dass es nach einem stehenden Übergang teilweise zu einer doppelten Inzisur in der Pulskontur kam. Die Pulskonturanalyse von Beatscope ergab in den betroffenen Parabeln immer eine starke Abweichung der LVET im Vergleich zu Parabeln mit einer einfachen Inzisur. Daraufhin wurde der Hersteller kontaktiert, der aber keine Aussagen dazu treffen wollte, wie die Software die LVET oder das Schlagvolumen bestimmt. Fakt ist aber, dass die von Beatscope ermittelte LVET_{pk} in den Stichproben mit einfacher Inzisur genau dem Wert entsprach, den man mittels ACQ-Knowledge

„per Hand“ im Rohsignal der Pulskontur fand. Dies spricht für die Glaubhaftigkeit der von Beatscope ermittelten LVET. Im Umkehrschluss bedeutet es aber auch, dass das mathematische Model der Software zur Bestimmung des SV_{pk} gewisse Schwächen besitzt.

Bei der Auswertung der Impedanzkardiografie wurde klar, dass es bei Proband 2 schwierig wird verwertbare Impedanz-Signale zu finden und somit auch korrekte Aussagen zu treffen. Allein die Tatsache, dass aus 25 möglichen Wertepaaren nur 10 Wertepaare von annähernd brauchbarer Qualität sind, verdeutlicht die Problematik. Wie in den Abbildungen 30 und 31 zu sehen ist, konnte die Impedanzkardiografie bei Proband 2 den Trend zu einer kürzeren LVET nach einem stehenden Übergang auch nicht bestätigen. Im Vergleich dazu konnten bei Proband 1 aus 20 möglichen Wertepaaren, 19 Wertepaare verwendet werden. Bei Proband 1 konnte die Impedanzkardiografie auch den Trend zu einer kürzeren LVET nach einem stehenden Übergang bestätigen.

Allerdings zeigen sowohl Proband 1 als auch Proband 2 hohe Standardabweichungen in den Ergebnissen der $LVET_{ikg}$. Auch die Absolutwerte der $LVET_{ikg}$ weichen stark von denen der $LVET_{pk}$ ab. Während der Erstellung dieser Arbeit konnte trotz zahlreicher Überlegungen keine eindeutige Ursache gefunden werden, mit der sich die Ergebnisse der beiden Probanden erklären lassen.

Bemerkenswert sind die Absolutwerte des $LVET-I_{pk}$ bei beiden Probanden. Proband 1 zeigt nach einem liegenden Übergang eine korrigierte LVET von 406 ms. Nach einem stehenden Übergang beträgt die korrigierte LVET 396 ms. Bei Proband 2 ergibt die Pulskonturmethode einen LVET-Index von 412 ms nach einem Übergang im Stehen. Nach einem liegenden Übergang beträgt die korrigierte LVET 421 ms. Die gemessenen Werte beider Probanden liegen laut der Literatur in einem nichtpathologischen Bereich [16]. Das bedeutet, dass das Herz trotz der extremen Umstände und dem erhöhten venösen Angebot in seinem physiologisch normalen Bereich arbeitet.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war es die LVET in der Schwerelosigkeit zu bestimmen und die Faktoren zu identifizieren, die sie beeinflussen. Der für die Erhebung dieser Daten erforderliche Versuchsaufbau wurde konzipiert, konstruiert und im Parabelflug eingesetzt.

Es konnte insbesondere gezeigt werden, dass das Herz in der Lage ist eine Zunahme des Schlagvolumens mit einer Verkürzung der LVET zu beantworten. Die Verkürzung der LVET konnte auf die Zunahme des Sympathikotonus in der Hyper-g-Phase zurückgeführt werden. Die Ergebnisse zeigen aber auch, dass die relativen Methoden zur Bestimmung des Schlagvolumens, zumindest für die Einätze in der Schwerelosigkeit, noch optimiert werden sollten.

Die individuellen kardiovaskulären Reaktionsmuster der beiden Probanden konnten durch eine große Anzahl von Messwiederholungen mit einer großen Genauigkeit beschrieben werden. Um von diesen Reaktionsmustern auf eine allgemeingültige Aussage schließen zu können, wäre eine Wiederholung des Experiments mit einer größeren Probandenzahl erforderlich. Dabei könnte man auch weitere Methoden zur Bestimmung der LVET wie die Aufzeichnung der Pulskontur mittels Dehnungsmessstreifen an der Halsschlagader oder das Aufzeichnen der Herztöne mittels Phonokardiografie verwenden und die Ergebnisse anschließend mit denen der Pulskonturanalyse vergleichen.

Zunächst aber sollen die bereits erhobenen Daten weiter ausgewertet werden. Dabei sollen insbesondere die Veränderungen der kardiovaskulären Parameter innerhalb einer Parabel untersucht werden, da diese sich besonders nach dem Übergang von Herzschlag zu Herzschlag ändern. Durch die Verwendung weiterer Analyseverfahren wie z.B. die Spektralanalyse der RR-Intervalle oder die max. Druckanstiegsgeschwindigkeit der Pulskontur kann evtl. gezeigt werden, wie lange welcher Mechanismus zur Steigerung der Inotropie beiträgt.

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben:

Ulrich Limper möchte ich in besonderer Weise für die herausragende Betreuung danken. Die zahlreichen Diskussionen und Anregungen haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Peter Gauger möchte ich in besonderer Weise für die Möglichkeit zur Bearbeitung dieses spannenden und herausfordernden Themas, sowie für die ebenfalls herausragende Betreuung danken.

Prof. Dr. Jens Tank und PD Dr. Karsten Heußner danke ich für die vielen hilfreichen Diskussionen und Hinweise.

Prof. Dr. Ulrich Hartmann und Prof. Dr. Barbara Kessler danke ich für die freundliche Übernahme des Erst- und Zweitgutachtens.

Den Kollegen der Abteilung Weltraumphysiologie, insbesondere Wolfram Sies, danke ich für die freundliche und schnelle Hilfe bei fachlichen Fragen.

9 Literaturverzeichnis

- [1] I. McDougall et al., Stratigraphic placement and age of modern humans from Kibish, Ethiopia, *Nature*, 2005.
- [2] C. G. Blomqvist et al., Mechanisms of post-flight orthostatic intolerance, *Journal of Gravitational Physiology*, 1994.
- [3] S. De Ridder et al., Three-Dimensional Ballistocardiography in Microgravity: a Review of Past Research, *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, 2011.
- [4] R. L. Hughson et al., Cardiovascular regulation during long-duration spaceflights to the International Space Station, *Journal of Applied Physiology*, 2012.
- [5] DLR, „Das DLR im Überblick,“ [Online]. Available: <http://www.dlr.de/dlr/desktopdefault.aspx/tabid-10002/#/DLR/Start/About>. [Zugriff am 07. 08. 2013].
- [6] DLR, „Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin,“ [Online]. Available: <http://www.dlr.de/me/>. [Zugriff am 07. 08. 2013].
- [7] Universität Witten/Herdecke, „Universität Witten/Herdecke,“ [Online]. Available: <http://www.uni-wh.de/>. [Zugriff am 31. 08. 2013].
- [8] DLR, „DLR-Parabelflug - Schwerelos für 22 Sekunden,“ [Online]. Available: http://www.dlr.de/rd/desktopdefault.aspx/tabid-2282/3421_read-5230/. [Zugriff am 21. 08. 2013].
- [9] Novespace, Novespace A300 Zero-G Rules and Guidelines, nicht veröffentlicht, 2009.
- [10] Novespace, „A300 Zero-G - virtual tour,“ [Online]. Available: <http://www.novespace.fr/en,popup,visite.html>. [Zugriff am 19. 08. 2013].
- [11] DLR, Parabelflug, http://www.dlr.de/rd/desktopdefault.aspx/tabid-2285/3423_read-5187/, zuletzt abgerufen: 19.8.2013.
- [12] H. Fritsch und W. Kühner, *Taschenatlas der Anatomie - Band 2 - Innere Organe*, Springer, 2001.
- [13] Onmeda, „Blutkreislauf,“ [Online]. Available: <http://www.onmeda.de/lexika/anatomie/herz-blutkreislauf-1683-4.html>. [Zugriff am 19. 08. 2013].
- [14] F. Lang, *Basiswissen Physiologie*, Springer, 2000.

- [15] G. Thews und P. Vaupel, Vegetative Physiologie, Springer, 2001.
- [16] R. P. Lewis, The Use of Systolic Time Intervals for Evaluation of Left Ventricular Function, Cardiovasc Clin., 1983.
- [17] O. H. Gauer, Herz und Kreislauf, Urban und Schwarzenberg, 1972.
- [18] R. J. Solaro, Mechanisms of the Frank-Starling law of the heart: the beat goes on, Biophysical Journal, 2007.
- [19] G. J. Crystal und M. Ramez Salem, The Bainbridge and the "Reverse" Bainbridge Reflexes: History, Physiology and Clinical Relevance, International Anesthesia Research Society, 2012.
- [20] M. Hakumäki, Seventy years of the Bainbridge reflex, Acta Physiol Scand., 1987.
- [21] J. M. Karemaker et al., Body position and volume status as determinants of cardiovascular responses to transition into microgravity in parabolic flight, The Physiologist, 1993.
- [22] E. G. Caiani et al., Objective evaluation of changes in left ventricular and atrial volumes during parabolic flight using real-time three dimensional echocardiography, J Appl Physiol, 2006.
- [23] R. Kramer, Medizintechnik, Springer, 2011.
- [24] T. Arai et. al., Pulse contour methods to estimate cardiovascular indices in micro- and hyper-gravity, Aviation Space Environmental Medicine, 2013 (im Druck).
- [25] Onmeda, „EKG-Auswertung,“ [Online]. Available: http://www.onmeda.de/arztbesuch/untersuchung_behandlung/ekg-ekg-auswertung-2467-6.html. [Zugriff am 19. 08. 2013].
- [26] P. Clemensen, A modified photo- and magnetoacoustic multigas analyzer applied in gas exchange measurements, J Appl Physiol, 2006.
- [27] A. Gabrielsen, Non-invasive measurement of cardiac output in heart failure patients using a new foreign gas rebreathing technique, Clinical Science, 2002.
- [28] Innovision, „The Inert Gas Rebreathing Method for Hemodynamic Measurements,“ [Online]. Available: http://www.innovision.dk/Products/Innocor/Hemodynamic_Measurements_%E2%88%92_Inert_Gas_Rebreathing_Method.aspx. [Zugriff am 19. 08. 2013].
- [29] A. Sherwood et al., Methodological Guidelines for Impedance Cardiography, Psychophysiology, 1990.

-
- [30] U. Moissl et al., Modelbasierte Analyse von Bioimpedanz-Verfahren, Automatisierungstechnik, 2004.
 - [31] M. J. Campbell und T. D. V. Swinscow, Statistics at square one, John Wiley & Sons, Ltd., 2009.
 - [32] R. D. Latham et al., Circulatory filling pressures during transient microgravity induced by parabolic flight, The Physiologist, 1993.
 - [33] S. Iwase et al., Sympathetic outflow to muscle in humans during short periods of microgravity produced by parabolic flight, The American journal of physiology, 1999.
 - [34] P. Hjemdahl, The sympathoadrenal system, Munksgaard, 1986.

10 Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst habe.

.....
(Ort, Datum)

.....
(Unterschrift)